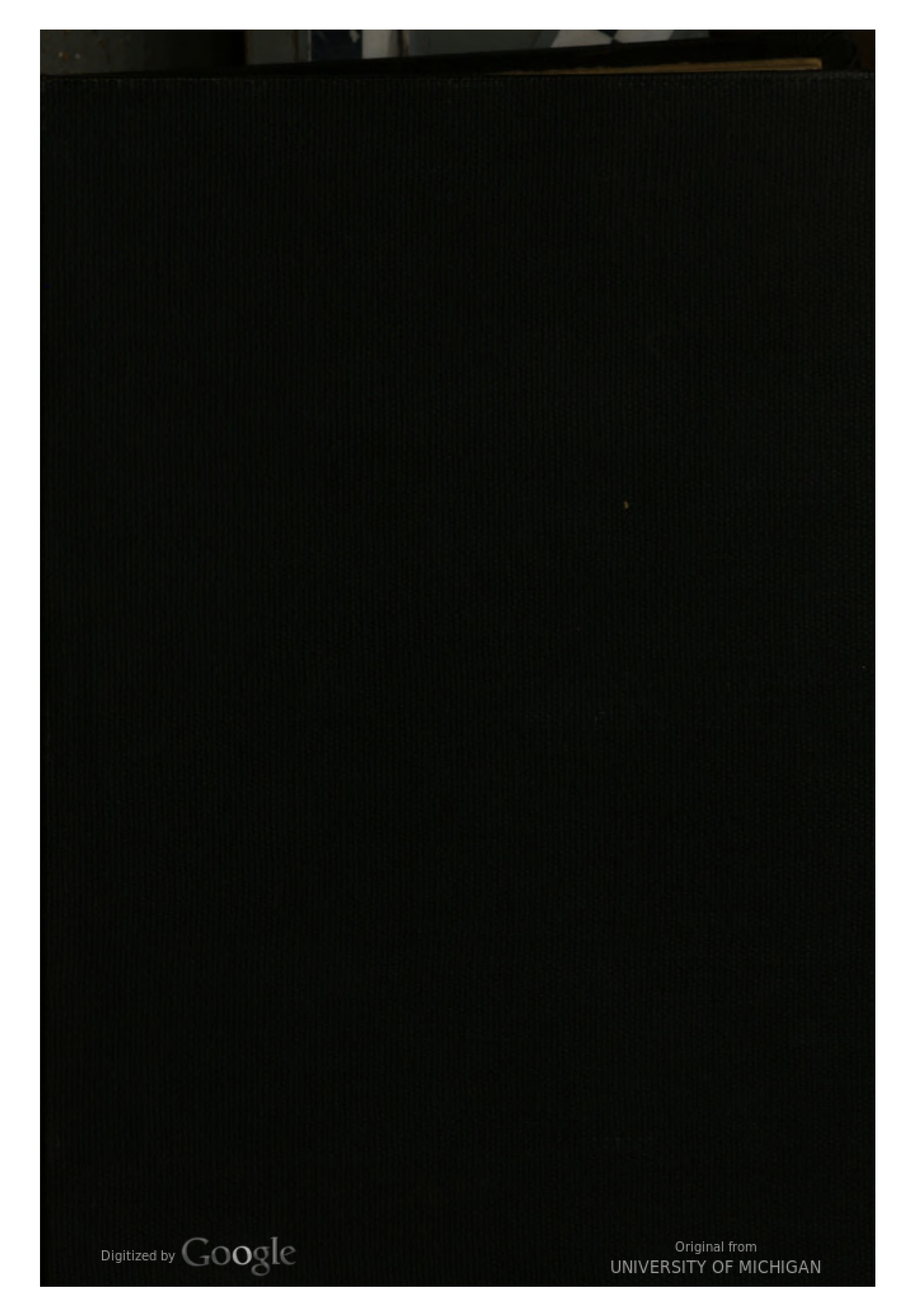
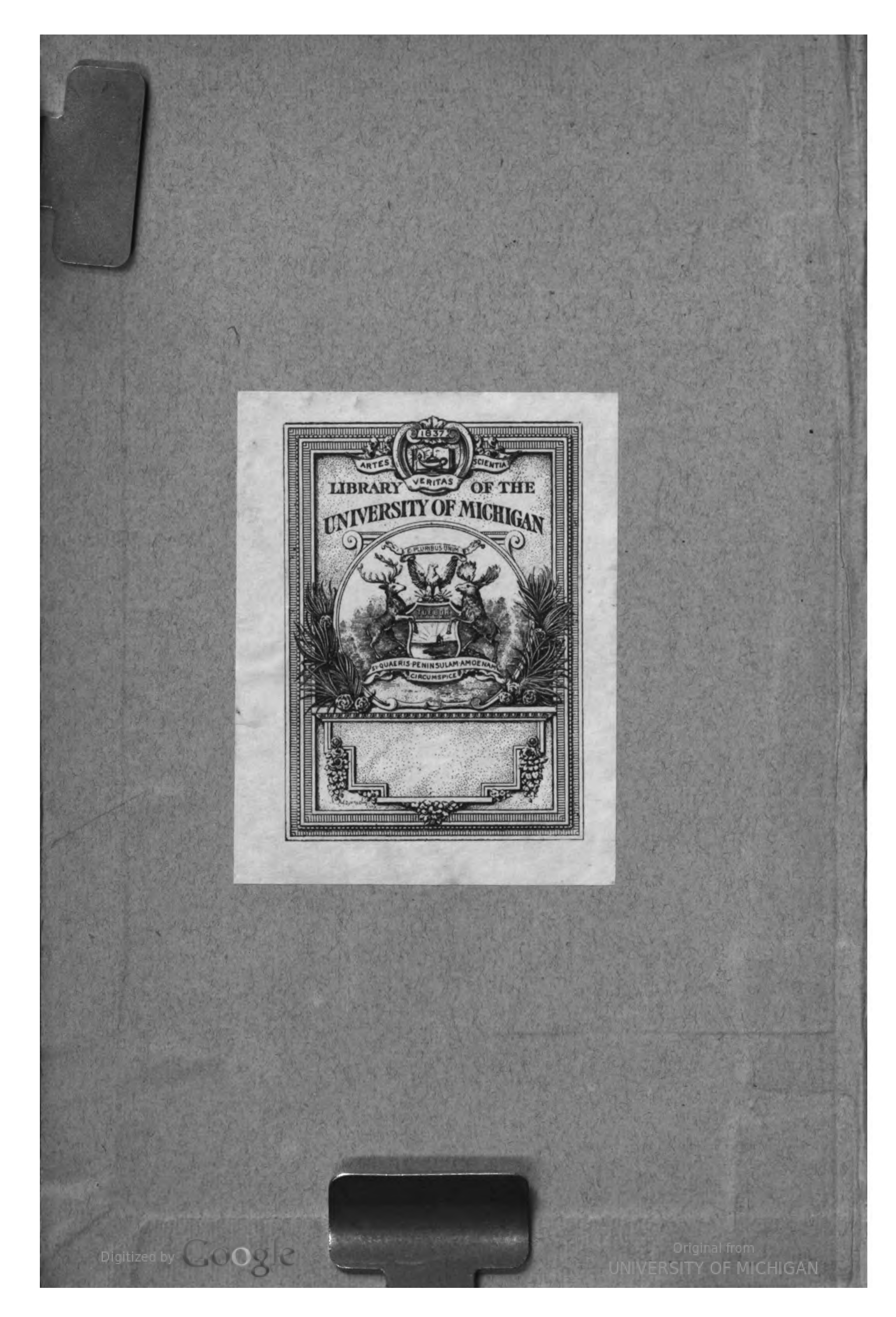
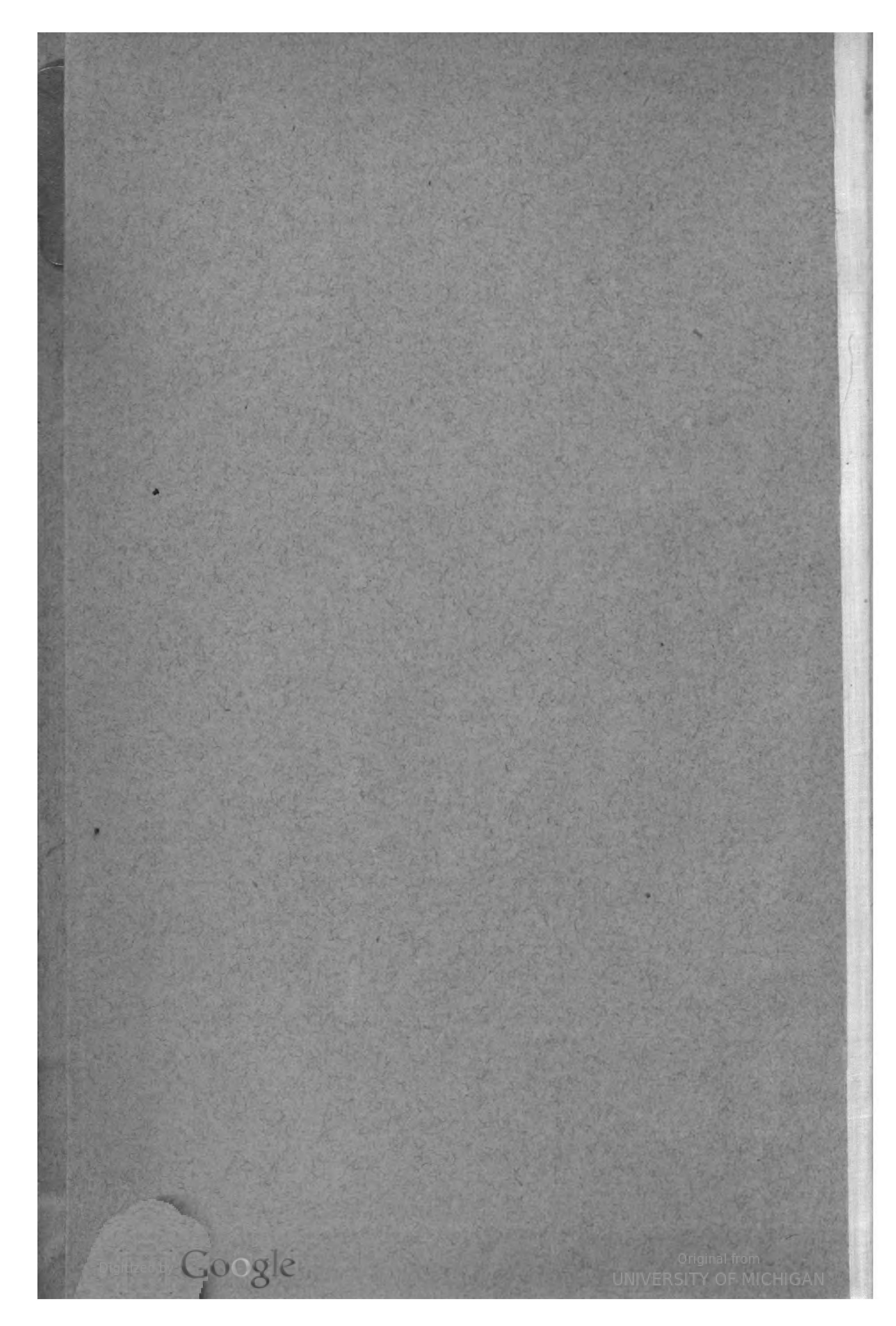



1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE





Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BEHREND (Berlin), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Breslau), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HOCHSINGER (Wien), JACOBI (Freiburg i. Br.), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), v. MARSCHALKÓ (Klausenburg), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), POSSELT (München), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHIFF (Wien), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), WOLTERS (Rostock), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (Wien)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger**, Wien **Jadassohn**, Bern **Kreibich**, Prag **Lesser**, Berlin **Riehl**, Wien **Veiel**, Cannstatt **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertachtzehnter Band.
Mit fünfunddreißig Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.
1913.

SACH-REGISTER.

AUTOREN-REGISTER.

A. Haase. k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

Aus dem Institute für Hygiene und Bakteriologie (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Uhlenhuth) und aus der Klinik für Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Wolff) der Universität Straßburg.

Experimentelle Beiträge zur chemotherapeutischen Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochaeten- und Trypanosomenerkrankungen.

Von Dr. **G. Hügel.**

Während früher die Beurteilung der Wirkung eines Heilmittels auf reiner Empirie oder höchstens auf dem Resultate etwaiger toxikologischer Studien beruhte, sind wir heute in der Lage, bei solchen Krankheiten, die wir auf Tiere übertragen können und deren Ursache wir kennen, die verschiedensten Heilmittel auf streng wissenschaftlicher Basis experimentell zu prüfen, und das zu einer Zeit, wo durch die Fortschritte in der Chemie eine ganze Menge neuer organischer Präparate hergestellt werden können. Eine solche moderne, auf streng experimentell-wissenschaftlicher Basis fußende Chemotherapie der Spirochaetenkrankheiten haben bekanntlich Uhlenhuth und seine Mitarbeiter durch ihre Arbeiten über die Prüfung der Wirkung organischer Arsenpräparate begründet. Zu wie bedeutenden, praktisch wichtigen Resultaten diese klassischen Arbeiten in kurzer Zeit geführt haben, beweisen das in die Therapie eingeführte Atoxyl und das aus dem Atoxyl hervorgegangene Salvarsan.

In Anbetracht dieser wichtigen Errungenschaften mit Arsenpräparaten, lag es nahe, auch das dem Arsen so nahestehende Antimon in dieser Hinsicht zu prüfen.

Schon im Altertume war das Antimon mehreren Völkern bekannt. Die Araber nannten es „Asinat", die Chaldäer „Stibiusu", die Griechen „σιβον" und Römer „Antimonium". Dasselbe wurde von diesen Völkern bei verschiedenen Erkrankungen, hie und da als äußerliches Arzneimittel angewandt. Als kosmetisches Mittel wurde besonders von den asiatischen und griechischen Frauen ein schwarzer Antimonschwefel zum Färben der Augenbrauen viel gebraucht (1).



Eine hohe therapeutische Bedeutung scheint das Antimon jedoch erst im Mittelalter erlangt zu haben, wie aus der Schrift des aus dem Elsaß stammenden und im 15. Jahrhundert lebenden Erfurter Benediktinermönchs Basilius Valentinus „Der Triumpfwagen der Antimonii" hervorgeht (2). Hier wird uns das Antimon oder, wie es damals noch genannt wurde, das Spießglas als das beste Mittel gegen alle möglichen Erkrankungen gepriesen. So sagt Basilius Valentinus unter anderem wörtlich von einer aus Antimon zubereiteten Tinktur, „dass diese alle Gliedmaasen des ganzen Leibes durchwandere und dass es viele andere Arcana übertreffe; dass dasselbe hinwegnehme die Schwind-Sucht, desgleichen allen Zustand, so von der Lungen seinen Ursprung hat; dass es den schweren Athem vertreibe und den Husten; dass insonderheit der Aussatz damit curiret werde und die Krieger-Sucht der Frantzosen. Die Pestilentz habe eine mächtige Zuflucht zu dieser Artzney, die Gelbe-Sucht, Wassersucht und alle Febres werden wunderbarlich damit ausgetrieben."

An einer anderen Stelle schreibt er in bezug auf die zu seiner Zeit epidemisch aufgetretene und im Vordergrunde des medizinischen Interesses stehende Syphilis: „Welcher Mensch auch mit der neuen Kriegs-Sucht inficirt und inwendigen Leibes beladen wäre, der brauche ebener massen ein aus gutem reinen Antimonium, so aus Ungarn bracht wird, zubereitetes Pulver, wie jetzo vorgeschrieben, so wird er befinden, dass alles arges in seinem gantzen Leibe ersucht und herausgetrieben wird, macht neue Haar, und giebt in solcher Krankheit eine neue Gestalt, darob sich billig und wohl zu verwundern, macht auch ein gut und rein gesund Geblüt, und verrichtet viel gutes." Ebenso wird von Paracelsus (3), der überhaupt zum großen Teile die Ansichten des Basilius Valentinus zu den seinigen gemacht hat, das Antimon als das höchste Arcanum sämtlicher Mineralien gerühmt, was auch in einer an der Universität Basel im Jahre 1699 erschienenen Dissertation von Henricus Steinerus der Fall ist (4).

Ein Beweis, wie verbreitet im Verlaufe des Mittelalters der Gebrauch der Antimonalien war, sind die Proskriptionsverfügungen (5), die über dieselben im Anfange des 17. Jahrhunderts von den Fakultäten zu Paris und zu Heidelberg und von dem Pariser Parlamente erlassen wurden, weil durch unvorsichtigen Gebrauch der Antimonpräparate und durch Verunreinigung dieser sogenannten spagirischen Mittel häufige Todesfälle herbeigeführt worden sein sollen. Diese Proskriptionsmaßregeln trugen natürlich viel dazu bei, daß die Antimonalien mit geringen Ausnahmen aus dem Arzneischatze verschwanden. Dieses Verschwinden der Sb.-Präparate aus der Therapie hängt jedoch sicher auch mit dem Umstande zusammen, daß dieselben außer der bekannten Brechwirkung sonst therapeutisch nicht verwertet wurden. Und so wurden bis zur heutigen Zeit die wenigen Antimonverbindungen, die wir noch haben, von ihrer Ätzwirkung abgesehen, nur als Brechmittel und als Expektorantien angewendet (6). Das heutzutage gebräuchlichste Antimon-



präparat ist der Tartarus stibiatus, der Brechweinstein ($C_4H_4O_6$·(SbO) K + ½ H_2O). Die in früherer Zeit oft gebrauchten Becher aus Sb., in denen man säuerlichen Wein eine Nacht stehen ließ, die sogenannten Pocula emetica, deren Namen ihre Bestimmung andeutet, kommen nur noch selten zur Anwendung; ebenso finden auch die sogenannten Pilulae aeternae (das waren aus Antimonmetall bestehende Kügelchen zum Purgieren, die man nach ihrem Abgange mit dem Stuhlgange wieder zu demselben Zwecke sammelte) fast nirgends mehr Anwendung. Ordiniert wird noch jetzt, jedoch selten, der sogenannte Goldschwefel, Stibium sulfuratum aurantiacum (Sb_2S^5) und zwar in solchen Fällen, in denen es darauf ankommt, zur Erzielung einer expektorierenden Wirkung einen gelinden Grad von Nausea längere Zeit gleichmäßig zu unterhalten. Derselbe enthält in geringer Menge Antimonoxyd (SbO^3), welcher in der Säure des Magensaftes nur wenig löslich ist. Daher kann die Wirkung einen gewissen Grad nicht übersteigen.

Wie beim Goldschwefel hängt die Wirkung einer Reihe anderer unlöslicher, jetzt fast in allen Ländern außer Gebrauch gekommener Antimonpräparate, z. B. des Mineralkermes und des natürlich vorkommenden Dreifachschwefelantimons (Spießglanz Sb_2S_3) von der Gegenwart kleiner Mengen Antimonoxyd ab. Noch seltener als die Brechwirkung kommt die Ätzwirkung des Antimons heut zutage in Anwendung.

Es kommt da wohl nur eine Salbe in Betracht Unguentum Tartari stibiati (Tartarus stibiatus 2, Paraffinsalbe 8), die hie und da einmal angewendet wird, und in der Veterinär-Medizin die sogenannte Spießglanzbutter (Liquor stibii chlorati ($SbCl^3$).

Trotz der nahen Verwandtschaft zu den Arsenpräparaten haben sich also rein empirisch keine brauchbaren Indikationsstellungen für Sb-Präparate, ähnlich denen des Arsens, finden lassen. Erst den modernen, chemotherapeutischen Forschungen ist es gelungen, auch bei dem Antimon dem Arsen ähnliche Wirkungen zu erzielen.

Es ist das Verdienst von H. G. Plimmer u. von J. D. Thompson (7) als erste, unter der Leitung des Komitees für Tropenkrankheiten der englischen Royal Society, Versuche mit Antimonpräparaten bei experimentellen Trypanosomenkrankheiten gemacht zu haben. Genannte Autoren machten zunächst Versuche mit einer losen Verbindung von Glyzin und Antimon; ihre Bemühungen, eine dem Atoxyl analoge Antimonverbindung zu bekommen, waren nicht von Erfolg begleitet. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, daß das Antimonglyzin im stande war, die Zahl der Trypanosomen bei den geimpften Ratten zu verringern, und auch öfters dieselben eine Zeitlang aus dem Blute zum Verschwinden zu bringen, wenn sie nicht zu zahlreich waren.

Gute Resultate erzielten Plimmer und Thompson mit Einspritzungen von 1% Lösung von Kaliumantimonyltartrat (Brechweinstein). Dieses Präparat erwies sich jedoch als sehr giftig: eine 1% Lösung führte in einer Dosis von 1 *ccm* bei vier geimpften Ratten von

1*



190—225 *g* Gewicht binnen 24 Stunden zum Tode, jedoch wurde eine wesentliche Abnahme der Zahl der vorgefundenen Trypanosomen beobachtet. Die englischen Autoren schoben die große Giftigkeit des Präparates auf den Kaliumteil, weshalb sie den letzteren durch Natrium ersetzten, und somit ein Natriumantimonyltartrat herstellten. Es zeigte sich denn auch, daß dieses Salz viel weniger giftig, als die entsprechende Kaliverbindung ist, während es therapeutisch eine größere Wirksamkeit besitzt. Mit einer einmaligen Dosis von 0·0035 *g* des Präparates in 1% Lösung injiziert, gelang es die Trypanosomen im Rattenkörper überraschend schnell, durchschnittlich in ½—1 Stunde abzutöten und auch eine große Anzahl von Dauererfolgen zu erzielen.

Uhlenhuth (8) machte in Gemeinschaft mit Woithe ebenfalls Versuche mit Natriumantimonyltartrat an 27 zahmen, mit Dourine-Trypanosomen infizierten Ratten. Das Präparat war von Dr. Hailer im kaiserlichen Gesundheitsamte hergestellt worden. Diese Versuche konnten die günstigen Resultate der englischen Autoren nicht bestätigen. Uhlenhuth und Woithe gaben ihren Tieren bis zu 0·003—0·005 von der Natron-, 0·002—0·003 von der Kaliverbindung, und sie konnten, auch bei mehrmaliger Wiederholung dieser Behandlung, nicht einmal vorübergehendes Freisein, geschweige denn Dauerheilungen erzielen. Die Präparate erwiesen sich im übrigem ihrem Tiermateriale gegenüber als sehr giftig, und zwar in ziemlich unberechenbarer Weise, so daß sie auch nach Anwendung von Dosen, wie sie die Engländer ohne Schaden gebraucht hatten, oft Tiere an Intoxikation verloren.

Über ziemlich günstige Ergebnisse mit Brechweinstein konnten dagegen Mesnil (9) und Brimond, die unabhängig von den Engländern zu den Antimonverbindungen gekommen waren, berichten.

Die Heilung der Surra wurde bei der infizierten Maus oft nach einer einzigen Einspritzung von 0·003—0·0035 Tartarus stibiatus und, wo Rezidive auftraten, immer nach 2—4 Einspritzungen erzielt. Weniger gute Resultate mit diesem Mittel hatten die Autoren bei mit Trypanosoma dimorphon infizierten Mäusen und bei mit Trypanosoma gambiense infizierten Ratten. Hier traten immer wieder Rezidive auf, und Heilungen nach mehreren Einspritzungen waren Seltenheiten. Bei mit Nagana infizierten Mäusen bewährte sich der Brechweinstein besonders gut in seiner Schutzwirkung, wenn das Mittel zu gleicher Zeit, als die Infektion stattfand, gegeben wurde; wurde dagegen das Präparat 17—24 Stunden vor der Infektion eingespritzt, so wurde ein Auftreten der Infektion weder verzögert noch verhindert (10).

Auch Laveran (11) behandelte Meerschweinchen, die er teils mit Trypanosoma Evansi, teils mit Trypanosoma gambiense, teils mit aus dem Togolande stammenden Trypanosomen (virus fort de Martini) infiziert hatte, mittels subkutaner Einspritzungen einer 2% Brechweinsteinlösung. Er wandte eine Einzeldosis von 1—1·5 *cg* an, die von den Tieren gut vertragen wurde.

Einige Stunden nach den Einspritzungen waren zwar die Trypa-

nosomen fast regelmäßig aus dem Blutkreislaufe verschwunden; Rezidive traten jedoch nach einigen Tagen immer wieder ein, so daß die Einspritzungen wiederholt werden mußten.

Bei einem mit Trypanosoma gambiense infizierten Meerschweinchen, welches 3 Einspritzungen bekommen hatte, trat noch 79 Tage nach der letzten Einspritzung ein Rezidiv auf. Laveran betrachtet nur solche Tiere als definitiv geheilt, die während 3 Monate nach der letzten Einspritzung rezidivfrei geblieben sind. Dieses günstige Resultat konnte er bei 3 Meerschweinchen konstatieren, die mit Trypanosoma Evansi (2 Stück) und mit Trypanosoma togo (1 Stück) infiziert worden waren, und die 5 Einspritzungen des Mittels erhalten hatten.

Laveran machte ferner Versuche mit einer kombinierten Behandlung von Brechweinstein und Atoxyl. Er behandelte auf diese Weise 13 teils mit Trypanosoma evansi, teils mit Trypanosoma gambiense, teils mit Togo-Trypanosomen infizierte Meerschweinchen. Die Mehrzahl dieser Tiere wurde zunächst mit Brechweinstein allein behandelt, und erst nach Auftreten eines Rezidives wurde die kombinierte Behandlung eingesetzt. Brechweinstein und Atoxyl wurden in subkutanen Injektionen von 1 *cg*—1·5 *cg* pro Dosis abwechselnd in 3—4tägigen Intervallen gegeben. Jedes Meerschweinchen bekam 3—5 Einspritzungen Brechweinstein und ebenso viele Atoxylinjektionen. Die Resultate waren folgende: Von 7 mit Surra infizierten Meerschweinchen genasen 3 Stück; von 3 mit Togo-Trypanosoma infizierten Tieren genas 1 Tier; und die 3 mit Trypanosoma gambiense infizierten Meerschweinchen heilten alle 3: somit auf 13 infizierte Tiere 6 Heilungen.

Auf Grund dieser Resultate glaubt Laveran, daß die Kombinationstherapie Brechweinstein-Atoxyl der einfachen Therapie mit Brechweinstein vorzuziehen sei.

Über sehr gute Resultate berichtet ferner Laveran (12), die er mit Stibium-anilinum tartaricum erzielt hat. 15 teils mit Trypanosoma evansi, teils mit Trypanosoma gambiensi, teils mit Trypanosoma congolense infizierte Meerschweinchen heilten alle 15 unter Anwendung dieses Medikamentes. Das Mittel wurde in Dosen von 1 *cg* bis 1·5 *cg* intramuskulär in die Glutaeen eingespritzt. In 11 Fällen trat Heilung ein nach einer einzigen Kur von 5 Einspritzungen; in 4 Fällen war eine zweite Kur von 5 Injektionen zur Heilung nötig.

Brechweinstein in Kombination mit Arsen und Anilin, von demselben Autor (13) angewandt, hat sich als viel weniger wirksam und als weit reizender erwiesen.

Bei 6 mit Trypanosoma evansi und mit Trypanosoma gambiense infizierten Meerschweinchen trat unter Anwendung dieses letzteren Kombinations-Präparates nur einmal Heilung ein. Die Einspritzungen waren sehr reizend: 2 mal traten Phlegmone auf, und einmal Lähmung einer hinteren Extremität.

Wegen dieser großen Reizbarkeit des Präparates glaubt Laveran,

daß dasselbe beim Menschen schwerlich intramuskulär anwendbar sein wird, und ein Mittel intravenös verabreichen zu müssen, sieht Laveran als einen ernsthaften Übelstand sérieux inconvénient) an. Dagegen hat Laveran wieder sehr gute Resultate zu verzeichnen gehabt mit einer Kombinationstherapie von Stibium anilinum tartaricum mit Azetyl-p-amidophenylarsensaurem Natron (Arsazetin).

Dr. Thiroux (14), der in der französischen Kolonie Sénégal ein für an Schlafkrankheit erkrankte Eingeborene eigens zu bewohnendes Dorf gegründet hat, wandte auf Anrathen Laverans das Stibium anilinum tartaricum bei seinen Patienten an. Er fand dieses Präparat weniger giftig als den Brechweinstein. Da subkutane und intramuskuläre Einspritzungen äußerst schmerzhaft und reizbar waren, verabreichte Thiroux das Mittel in intravenöse Einspritzungen, und zwar bis zu Einzeldosen von 25 und 30 *cg*, ohne Intoxikationserscheinungen hervorzurufen, während bei Brechweinstein bereits nach einer Einzeldosis von 12 *cg* solche aufzutreten pflegen. Um einen Erfolg zu erzielen, sei jedoch die Anwendung der großen Dosen nicht nötig, und Thiroux empfiehlt bei Kranken, die noch ziemlich kräftig sind, mit Dosen von 20 *cg* vorzugehen, bei kachektischen, heruntergekommenen Individuen mit solchen von 10 *cg*. Nach der ersten Einspritzung verschwinden die Trypanosomen meistens aus dem Blute; bei auftretenden Rezidiven wiederholt man die Einspritzung. Auch scheint nach Thiroux das Stibium anilinum tartaricum einen dem Atoxyl überlegenen Einfluß auf das Zentralnervensystem zu haben: bei zwei Kranken, die bereits somnolent waren, wich der hypnotische Zustand nach einer einmaligen Einspritzung von 15 *cg*. Die unmittelbaren Erfolge, die man mit dem Mittel bei Schlafkrankheit hat, scheinen also ganz beachtenswert zu sein. Ob auch Dauererfolge erzielt werden können, wird die Zukunft zeigen.

Mit einem Kombinationspräparate Antimonatoxyl, das auf Veranlassung von Uhlenhuth in den chemischen Werken Charlottenburg hergestellt worden war, machte Beck (15) auf Uhlenhuths Veranlassung im kaiserlichen Gesundheitsamte Versuche an mit Trypanosoma gambiense infizierten Tieren. Eine einmalige Injektion von 0·008 *g* des Mittels genügte öfters, um bei stark infizierten Mäusen die Trypanosomen im Blute zum Verschwinden zu bringen. Eine große Anzahl solcher Tiere wurde über ein halbes Jahr beobachtet, ohne daß wieder Trypanosomen im Blute gefunden wurden. Versuche an Kaninchen und Ratten mit dem Präparate sind ebenfalls günstig ausgefallen, insofern als schon schwer infizierte Kaninchen mit 2 und 3 Dosen à 0·05 *g* sich in kurzer Zeit besserten und innerhalb zweier Monate vollkommen geheilt waren.

Bei den Ratten verschwanden die Trypanosomen nach subkutanen Einspritzungen von 0·01 *g* und von 0·02 *g* in 1—2 Stunden aus dem Blute. Zwei Monate lang durchgeführte Behandlung mit der gleichen Menge jeden 9. und 10. Tag wiederholt, brachte schwer infizierten Ratten



dauernde Heilung. Die subkutanen Injektionen wurden von den Tieren, trotzdem das Mittel unlöslich ist, gut ertragen.

Eine Anzahl Mäuse wurde von Beck mit 0·05 *g* des Mittels vorbehandelt, und ein bzw. 2 Tage später mit der in 8—10 Tagen letalen Dosis von Trypanosomen infiziert. Bei einem großen Teile dieser Tiere kamen die Trypanosomen im Blute überhaupt nicht zum Vorschein, bei einigen traten zwar 4—5 Tage nach der Infektion Trypanosomen auf; sie verschwanden aber wieder. Das Antimon-Atoxyl scheint also neben der kurativen auch eine gute präventive Wirkung zu entfalten.

Broden und Rodhain (16) erprobten den Brechweinstein bei der Behandlung schlafkranker Menschen. Sie gaben 7 Patienten in täglichen Intervallen 8—10 intravenöse Einspritzungen zu 10 *cg* pro Einspritzung. Bei allen 7 Patienten verschwanden die Trypanosomen nach der ersten Einspritzung im Blute, und bei 4 Kranken waren 70 Tage nach Beendigung der Kur keine Rezidive aufgetreten, während 8 Kranke vom 28. bis 48. Tage nach Empfang der letzten Injektion rezidivierten. Dieselben Resultate erzielten diese Autoren (17) bei der Anwendung von Natrium sulfantimoniatum ($[NaS]^3Sb_s$), dem sogenannten Schlippesalz, das sie in derselben Dosis wie den Brechweinstein mittels intravenösen Einspritzungen verabfolgten.

Experimente von Thompson und Cushney (18) bestätigten die gute Wirkung des Natrium sulfantimonium. Die Trypanosomen verschwanden bei ihren Versuchen oft in noch nicht zwei Stunden nach der Infektion, und zwar in zahlreichen Fällen endgültig. Gleich gute Resultate hatten die englischen Autoren mit apfelsaurem Antimon-Natrium. Die kombinierte Behandlung mit Atoxyl und weinsaurem Äthyl-Antimonyl ergab keine bessere Resultate, als die Behandlung mit weinsaurem Äthyl-Antimonyl allein.

Holmes (19) gelang es durch eine kombinierte Behandlung mit Atoxyl und Tartarus stibiatus mit Surra infizierte Tiere mehrere Wochen lang rezidivfrei zu halten.

Manson (20) berichtet über einen Fall von Schlafkrankheit, wo bei dem Patienten alle Mittel versagt haben, einschließlich des Atoxyls, und bei dem nach Darreichung von Tartarus stibiatus natronatus die Trypanosomen aus dem Blute verschwanden. Manson verwirft die subkutanen Antimoninjektionen wegen der damit verbundenen Unannehmlichkeiten und empfiehlt das Medikament in einer genügenden Menge Wasser aufgelöst trinken zu lassen.

Plimmer, H. C., Fry, W. B. und Ranken (21) machten therapeutische Versuche an mit Sura-Trypanosomen infizierten Hunden durch Einspritzungen von metallischem Antimon in die Blutbahn. Sie heilten von 39 Hunden 22 Stück. Durch Einspritzung in die Bauchhöhle gelang es den Autoren bei Kaninchen und Meerschweinchen das Blut auf 25 Tage frei von Trypanosomen zu machen. Bei surrakranken Pferden gelang es, mit Antimon die Trypanosomen aus dem Blute zu entfernen. Die Tiere



gingen zwar an Vergiftungserscheinungen zugrunde, aber die Behandlung verspricht nach geeigneten Verbesserungen gute Erfolge.

Breinl und Nierenstein (22) beschreiben die Präparation von drei isomeren Arylstibinsäuren. Sie untersuchten deren Wert mit Rücksicht auf die Behandlung der experimentellen Trypanosomiasis. Sie fanden, daß das Natriumsalz der p-Amidophenylstibinsäure mit gutem Erfolge zur Behandlung der experimentellen Trypanosomiasis verwendet werden konnte. Es war stärker trypanozid und weniger toxisch als das entsprechende Metapräparat. Bei Hunden war die Injektion von wirksamen Dosen gewöhnlich von einer heftigen Nierenentzündung gefolgt; für Ratten und Affen erwies es sich als dem Atoxyl gleichwertig. Breinl und Nierenstein empfehlen für die Behandlung der Schlafkrankheit eine Kombinationsbehandlung mit Atoxyl und dem Natriumsalze der p-Aminostibinsäure.

H. G. Rowntree und John J. Abel (23) berichten über günstige Resultate, die sie bei mit verschiedenen Trypanosomen infizierten Ratten, Kaninchen und Hunden durch Anwendung des Antimontriamids der Thioglykolsäure hatten.

Kerandel J. (24) erkrankte gelegentlich seines Aufenthaltes im französischen Kongo an Schlafkrankheit. Er gibt eine ausführliche Beschreibung des Krankheitsverlaufes, die um so interessanter ist, als sie von einem Arzte selbst stammt. Kerandel erkrankte im August 1907 unter nervösen Symptomen und Störungen von Seiten des Herzens. Bereits einen Monat später traten die charakteristischen Erscheinungen der Schlafkrankheit in Form von allgemeiner Schwäche, Drüsenschwellungen, Ödemen usw. auf. Bald darauf wurden auch Trypanosomen im Blute nachgewiesen. Zunächst wurde eine Atoxylbehandlung eingeleitet, und zwar erhielt K. jeden Tag 1·0 *g* Atoxyl subkutan; 10 Tage nach der 3 Injektion trat ein Rückfall ein. Nach seiner Rückkehr nach Frankreich erhielt er in Abständen von fünf Tagen 0·5 *g* Atoxyl, trotzdem traten erneut Rückfälle auf und der Allgemeinzustand verschlechterte sich. Darauf erhielt er intravenös Brechweinstein mit dem Erfolge, daß seit September 1908 die Trypanosomen aus dem Blute verschwunden sind, das Allgemeinbefinden sich außerordentlich gebessert hat und K. glaubt geheilt zu sein.

Nach Martin, Leboeuf und Ringenbach (25) kann man mit Atoxyl in Verbindung mit Brechweinstein in den Anfangsstadien der Schlafkrankheit gute Erfolge erzielen; diese Kombination versagt aber auch in den weiter vorgeschrittenen Fällen.

Martin, G. und Ringenbach (26) behaupten, daß das Antimon-Anilintartrat per os schlecht vertragen wird und daß dasselbe bei ihren Kranken weder prophylaktisch noch therapeutisch einen Erfolg gezeigt hat. Bei subkutanen Injektionen des Mittels in 1% wässeriger Lösung traten heftige Schmerzen und Induration an der Injektionsstelle auf. Eine Besserung des Allgemeinbefindens wurde in keinem Falle bebachtet. Bei intravenöser Injektion des Antimonyl-Anilintartrats.



allein oder abwechselnd mit Atoxyl sind die Beschwerden verhältnismäßig gering. Die Trypanosomen schwinden nicht immer aus der Hirn- und Rückenmarksflüssigkeit. Auch bei dieser Art der Anwendung und Kombination trat eine Besserung des Allgemeinbefindens ein.

Martin, Louis und Darré, Henri (27) berichten über ihre Erfolge und Erfahrungen bei der Behandlung von 26 Schlafkranken. Sie sind der Ansicht, daß das Atoxyl dasjenige Mittel ist, welches sich bei der Behandlung der Schlafkrankheit am besten bewährt hat. Es kann leichte, selbst auch schwere Formen heilen, jedoch ist dann die Anwendung großer Dosen (1 *g*) erforderlich, welche die Kranken ernsten Sehstörungen aussetzen. Sie ziehen daher schwächere Dosen vor, alle 5 Tage 0·5 *g* und verstärken die Atoxylwirkung durch Kombination mit anderen Heilmitteln, wie gelber Schwefelarsenik, Brechweinstein, Antimonyl-Anilintartrat. Die kombinierte Behandlung mit Atoxyl und gelbem Schwefelarsenik eignet sich besonders für leichte Fälle; Atoxyl mit Brechweinstein kombiniert, beeinflußt günstig die schweren Fälle, die Rezidive und die Fälle, die auf Atoxyl allein nicht reagieren. Von den 26 behandelten Kranken erlagen sechs der Schlafkrankheit und 4 interkurrenten Krankheiten. Von den restierenden 16 sind 4 angeblich geheilt, 6 gehen ihrer Heilung entgegen, bei vier Kranken ist die Prognose noch ungewiß und sie sind noch schwer krank.

Während nun alle vorgenannten Autoren die Versuche mit Antimonpräparaten an Trypanosomenkrankheiten anstellten, war Salmon (28) der erste, der im Jahre 1908 Stibine und Verbindungen von Antimon mit Anilin bei Syphilis anwandte.

Die Versuche Salmons mit Tartarus stibiatus an Affen erweisen, daß die Dosen hinlänglich giftig (0·01 pro Kilo) sein müssen, um eine Präventivwirkung zu erzielen, und daß bis nahe an die toxische Dosis herangegangen werden muß. Die mit Anilin kombinierten Antimonpräparate erwiesen sich als stark toxisch, während Derivate des Triaethyl-Stibins sowohl intravenös als intramuskulär ohne irgend welche Nebenerscheinungen vertragen wurden. Salmon hat 4 Affen am fünften Tage nach der Inokulation mit Syphilismaterial in zweitägigen Zwischenräumen Tartarus stibiatus intravenös verabreicht. Er gab jedem Tier sechs Infusionen, die zu einer erfolgreichen prophylaktischen Behandlung genügt haben.

Salmon — ebenso wie Martin — sahen auch bei der Behandlung von Luetikern der verschiedenen Stadien mit Brechweinstein gute Erfolge insofern, als die sichtbaren Krankheitserscheinungen oft gut beeinflußt wurden.

Auch Broden und Rodhain (29) haben den Brechweinstein bei der Syphilis angewandt. Bei zwei Negerinnen, die ein papulomakulöses Syphilid hatten, heilten die klinischen Krankheitssymptome vollständig ab nach Gabe von 6 Brechweinstein-Einspritzungen.

In allerletzter Zeit hat Paul Dubois (30) aus Brüssel Versuche über die Wirkung der Antimonsalze auf die Kaninchensyphilis an der



Neisserschen Klinik angestellt. Er verwandte zu seinen Versuchen Tartarus stibiatus Kal., Tartarus stibiatus natron. und Stibium-anilinum tartaricum und konnte mit diesen Mitteln einige Resultate erzielen. Den besten therapeutischen Effekt erzielte er jedoch mit einer kombinierten Behandlung von Arsenophenylglyzin und Tartarus stibiatus, so daß er glaubt, daß die Wirkung des Arsens durch Kombination mit Antimon verstärkt wird.

Mit Tartarus stibiatus hat Thiroux (31) gute Resultate bei Filariosa gehabt. Es gelang ihm bei zwei Kranken die Zahl der Filarien zu vermindern. Bei Mäuserekurrens hat dagegen Ehrlich (32) mit Antimonpräparaten keine Effekte erzielen können.

Uhlenhuth und Mulzer (33) haben bei Versuchen mit Hühnerspirillose, die sie im kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin anstellten, günstige Resultate mit Antimon-Atoxyl, das sich bereits bei experimenteller Schlafkrankheit bewährt hatte (s. o. Versuche von Beck), erzielen können. Auch bei einem Falle von experimenteller Kaninchensyphilis hat das Präparat eine gute kurative Wirkung entfaltet.

Wir sind nun im Verfolge dieser Untersuchungen auf Veranlassung und in Gemeinschaft mit Prof. Uhlenhuth seit einiger Zeit damit beschäftigt, Versuche mit organischen Antimonpräparaten[1]) bei Spirochaeten und Trypanosomenerkrankungen anzustellen, und wir haben bereits in letzter Zeit über einige Resultate dieser Versuche in einer kurzen Mitteilung, erschienen in der Deutschen medizinischen Wochenschrift (34) in Gemeinschaft mit Prof. Uhlenhuth und Dr. Mulzer berichtet. Wir verfahren bei unseren Versuchen folgendermaßen: Zuerst versuchen wir die Wirkung eines Präparates bei der Hühnerspirillose. Hat das Präparat bei dieser Erkrankung eine Wirkung entfaltet, so machen wir mit demselben Versuche an anderen Spirillosekrankheiten und an Trypanosomenerkrankungen. Die Hühnerspirillose, die zuerst von Uhlenhuth bei seinen Atoxylarbeiten zu solchen experimentellen Zwecken gebraucht wurde, ist nämlich ein sehr dankbares Objekt für solche Versuche.

Diese septikämische Hühnererkrankung wurde bekanntlich von Marchoux und Salimbeni im Jahre 1903 in Brasilien, wo sie endemisch verbreitet ist, entdeckt. Sie wird hervorgerufen durch einen exquisiten Blutparasiten, die Spirochaeta gallinarum, als deren Überträger eine Zecke,

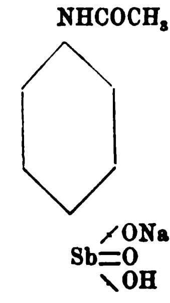
[1]) Die von uns bei diesen Versuchen angewandten Präparate stammen alle aus der chemischen Fabrik von Heyden, Radebeul bei Dresden.

Argas miniatus festgestellt werden konnte. Die Krankheit, die meistens tödlich verläuft, beginnt mit hohem Fieber und Durchfall. Die Tiere werden dann bald somnolent und gehen im Verlaufe einiger Tage unter Lähmungen und Krämpfen zugrunde. Nicht selten führt die Krankheit im Verlaufe weniger Tage zum gänzlichen Aussterben großer Hühnerhöfe. Infiziert man Hühner mit spirochaetenhaltigem Blut, so sind die Parasiten gewöhnlich am 2. Tage nach der Infektion im Blutkreislaufe nachzuweisen; sie vermehren sich dann stark bis zum 4. bis 5. Tage, wo sie in großen knäuelartigen Haufen im Blute zu finden sind. Am 5. bis 6. Tage tritt gewöhnlich die Krisis ein; die Spirochaeten verschwinden dann spontan ganz plötzlich aus dem Blutkreislauf, die Tiere sind dann immun, wenn sie nicht an der Krankheit zugrunde gehen. Eine natürliche Immunität besteht nach unseren Erfahrungen ungefähr bei 10% der Hühner. Der uns zur Verfügung stehende Stamm von Spirochaeten war nicht so virulent, daß er die Hühner regelmäßig tötete. Es überstehen von unseren Hühnern ohne jegliche Behandlung ungefähr 20% die Krisis und werden gesund.

Versuche bei Hühnerspirillose:

Untersuchungen über die Wirkung des azetyl-p-aminophenylstibinsauren Natrons.

Das erste Präparat, dessen Wirkung wir bei der Hühnerspirillose erprobten, war das azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natron. Dieser Körper wird durch ein besonderes Verfahren[1]) aus dem p-Aminoazetanilid gewonnen und hat folgende Konstitution:



[1]) Herr Dr. Schmidt (Chemische Werke von Heyden), der diese Antimonpräparate dargestellt hat, wird in einer besonderen Arbeit auf die Chemie derselben eingehen.

Er entspricht seiner Zusammensetzung nach dem Arsazetin und ist leicht löslich in Wasser zu neutraler Lösung. Die Lösung ist gut haltbar. Der Antimongehalt beträgt 38·5%. Die Dosis letalis liegt beim Huhne ungefähr bei 1 *g* auf 1 *Kg* Gewicht berechuet.

Wir stellen nun mit diesem Präparate 3 Versuche mit je 6 Hühnern an. Bei jedem dieser 3 Versuche wurden die 6 Hühner jedesmal mit demselben Materiale infiziert, d. h. es wurde jedem Huhne 1 *ccm* spirochaetenhaltiges Blut, von demselben Stamm herrührend, intramuskulär in den linken Brustmuskel eingespritzt. 2 Hühnern wurde nun zu gleicher Zeit eine bestimmte Dosis azetyl-p-aminophenylstibinsaures Natrium eingespritzt (Schutzversuche), 2 andere wurden, als sich die Spirillose bei ihnen entwickelt hatte, mit azetyl-p-aminophenylstibinsaurem Natrium, und zwar ebenfalls mittels intramuskulärer Einspritzung behandelt (Heilversuch), während 2 Hühner als Kontrolle zurückblieben. Der Verlauf und das Resultat dieser Versuche war nun folgender.

1. Versuch:

Wie aus dem beigefügten, tabellarisch zusammengestellten Protokolle zu ersehen ist, traten bei dem einen der schutzgeimpften Hühner (Nr. 927) keine Spirochaeten auf, bei dem anderen (926) waren nur sehr wenige Spirochaeten zu finden zu einer Zeit, wo sich bei den Kontrollen bereits eine mächtige Spirillose entwickelt hatte. Bei dem Heilversuche verschwanden die Spirochaeten bei dem einen der Hühner (Nr. 933) nach einer einmaligen Dosis von 0·5 des Mittels nach 24 Stunden, bei dem anderen (Nr. 932) bedurfte es einer Wiederholung der Dosis von 0·5, um die Spirochaeten zum Schwinden zu bringen. Da die Spirochaeten bei diesem letzteren Huhne am 6. Tage post infectionem schwanden, so kann dieses Schwinden der Spirochaeten auch infolge einer natürlich eingetretenen Krisis erfolgt sein. Jedenfalls sind aber die 2 Kontrollhühner an Spirillose gestorben, während die 4 anderen Hühner, sowohl die schutzgeimpften, wie die beiden zu Heilzwecken mit azetyl-p-aminophenylstibinsaurem Natron gespritzten Hühner am Leben geblieben und gesund geworden sind.

Protokoll, tabellarisch zusammengestellt: [1])

	Datum	8./V. 1912 10 Uhr morgens	9./V. 1912 10 Uhr vorm.	10./V. 12	11./V. 12	12./V. 12	13./V. 12	14./V. 12	15./V. etc.
Sch.		Huhn Nr. 926 inf. 0·5 St.	0	+ 0·5 St.	+	0	0	0	0
		„ „ 927 „ „ „	0	0	0	0	0	0	0
H.		„ „ 932 „ „ „	0	++	+++ 0.5 St.	+++	+++ 0·5 St.	0	0
		„ „ 933 „ „ „	0	++	+++ 0·5 St.	0	0	0	0
C.		„ „ 928 „ „ „	0	++	+++	++++	Ex.	.	.
		„ „ 929 „ „ „	0	++	+++	Ex.	.	.	.

2. Versuch.

Es sind zwei Hühner gestorben, und zwar ein Kontrollhuhn am 4. Tage (Nr. 939), und ein Huhn-Heilversuch (Nr. 936) am 3. Tage nach der Infektion. Bei beiden Hühnern hatte sich eine mächtige Spirillose entwickelt. Bei dem Huhn-Heilversuch hat eine einmalige Injektion von 0·5 *g* des Mittels den tödlichen Ausgang der Spirillose nicht zu verhindern vermocht. Bei dem anderen Huhne-Heilversuch (Nr. 898) war eine 2. Dosis von 0·5 *g* nötig, um die Spirochaeten zum Verschwinden zu bringen, ebenso bedurfte eines der schutzgeimpften Hühner (Nr. 935) einer 2. Einspritzung von 0·5 *g*, während bei dem anderen Huhne (Nr. 934) die einmalige Schutzimpfung genügte, um die Entwicklung einer ausgeprägten Spirillose zu verhindern; es

---

[1]) Erklärung der Tabellen:
inf. = Infektion (1 *ccm* spirochaetenhaltiges Blut).
St. = Das betreffende Antimonpräparat.
0. = Parasitenbefund im frischen Präparat negativ.
+ = Parasitenbefund im frischen Präparat positiv.
Die Zahl der + soll den Grad der Infektion veranschaulichen, und zwar:
+ äußerst wenige Spirochaeten im Präparat (1—3 Stück).
++ viele Spirochaeten im Präparat.
+++ viele Spirochaeten im Präparat mit teilweise beginnender Knäuelbildung.
++++ Viele Spirochaeten im Präparat mit starker Knäuelbildung.
Ex. = Exitus letalis.
Sch. = Schutzversuche.
H. = Heilversuche.
C. = Kontrolle.

zeigten sich bei demselben nur spärlich Spirochaeten, das Huhn war nur leicht krank und am 4. Tage post infectionem wieder ganz munter. Allerdings ist nicht zu vergessen, daß es Hühner gibt, die eine gewisse natürliche Immunität gegen Spirillose-Infektion haben, wie bei diesem Versuche das Kontrollhuhn (Nr. 937) beweist, bei dem nur sehr wenige Spirochaeten gefunden wurden, und welches ohne Behandlung am 4. Tage nach der Infektion ebenfalls wieder gesund und munter war.

Protokoll:

Datum	11./V. 1912 10 Uhr morgens	13./V. 12 10 Uhr morgens	14./V. 12	15./V. 12	16./V. 12	17./V. 12
Sch.	Huhn Nr. 934 inf. 0·5 St.	+	+	0	0	0
	„ „ 935 „ „ „	+	+	++ 0·5 St.	0	0
H.	„ „ 936 „ „ „	++	++ Ex. 0·5 St.	·	·	·
	„ „ 898 „ „ „	++	++ 0·5 St.	++ 0·5 St.	0	0
C.	„ „ 937 „ „ „	+	+	0	0	0
	„ „ 939 „ „ „	++	++	+++Ex.	·	·

3. Versuch.

Bei diesem Versuche gingen wir mit der doppelten Dosis des Mittels vor. Bei der Bestimmung der Dosis tolerata und der Dosis letalis hatten wir nämlich gefunden, daß das Huhn durchschnittlich sehr gut 1·0 *g* azetyl-p-aminophenylstibinsaures Natron in intramuskulärer Einspritzung als Einzeldosis verträgt, während die Dosis letalis im allgemeinen bei einer Dosis von 1·5 *g* bis 2·0 *g* liegt. Bei diesem Versuche sind die beiden Kontrollhühner (Nr. 942 u. Nr. 943) an Spirillose zugrunde gegangen. Die beiden schutzgeimpften Hühner (Nr. 945 u. Nr. 946) leben und sind gesund, nachdem sie eine mäßige Spirillose durchgemacht haben. Außer der Dosis von 1·0 *g*, die sie bei der Schutzimpfung erhielten, wurde ihnen kein azetyl-p-aminophenylstibinsaures Natron mehr gegeben.

Bei den beiden zum Heilversuch bestimmten Hühnern (Nr. 944 u. Nr. 950) mußte eine 2. Dosis von je 1·0 *g* des

Mittels gegeben werden, da die erste Einspritzung von je 1·0 *g* die weitere Entwicklung der Spirillose nicht zu hindern vermochte. 24 Stunden nach der 2. Einspritzung waren bei beiden Hühnern - Heilversuch die Spirochaeten vollständig verschwunden, während bei den Kontroll-Hühnern zu derselben Zeit eine mächtige Spirillose mit beginnender Knäuelbildung vorhanden war. Allerdings ging trotzdem ein Huhn-Heilversuch zugrunde — möglich, daß auch die Dosis von 2·0 *g* des Mittels innerhalb 24 Stunden zu stark war — während der andere Huhn-Heilversuch sich vollständig erholte.

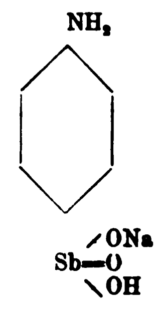
Protokoll:

Datum	17./V. 1912 9 Uhr morgens	18./V. 12 6 Uhr abends	19./V. 12 11 Uhr morgens	20./V. 12	21./V. 12	22./V. 12	23./V. 12
Sch.	Huhn Nr. 945 inf. 1·0 St.	0	+	+	++	0	0
	„ „ 946 „ „ „	0	+	+	0	0	0
H.	„ „ 944 „ „ „	++ 1·0 St.	++ 1·0 St.	0 Ex.	.	.	.
	„ „ 950 „ „ „	+ 1·0 St.	++ 1·0 St.	0	0	0	0
C.	„ „ 942 „ „ „	+	++	+++	++++ Ex.	.	.
	„ „ 943 „ „ „	+	++	+++	++++	++++	Ex.

Wenn wir nun das Fazit aus diesen 3 Versuchen ziehen, so sehen wir, daß von den 6 schutzgeimpften Hühnern alle 6 am Leben sind, von den 6 Hühner-Heilversuchen sind 2 gestorben, während 4 am Leben sind, und von den 6 Kontroll-Hühnern sind 5 gestorben und nur eines hat die Krankheit überstanden. Es besteht also ein deutlicher Unterschied zugunsten der mit dem Mittel behandelten Hühner, der uns zu der Behauptung berechtigt, daß das azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium einen unverkennbaren Einfluß auf die Hühnerspirillose hat. Als Schutzimpfung angewandt, bewirkt es einen leichteren Verlauf der Erkrankung, und als Heilmittel hat es oftmals eine günstige therapeutische Wirkung.

Untersuchungen über die Wirkung des p-aminophenylstibinsauren Natrons.

Das nächste Antimonpräparat, dessen Wirkung auf die Hühnerspirillose wir untersuchten, war das p-aminophenylstibinsaure Natron. Durch Verseifung mit Natronlauge wurde aus der p-Azetyl-amidophenylstibinsäure die Azetylgruppe abgespalten und so die p-Amidophenylstibinsäure gewonnen, deren Natronsalz das p-aminophenylstibinsaure Natron ist. Dieses Präparat, welches in seiner Zusammensetzung dem Axotyl entspricht, hat folgende Konstitution:



Sb=O, ONa, OH

Das Mittel ist in Wasser leicht löslich mit neutraler Reaktion. Die Lösungen sind nicht lange haltbar: oft tritt schon nach einer halben Stunde Trübung ein. Der Antimongehalt beträgt 40%. Es stellte sich nun bei unseren Versuchen heraus, daß dieses Präparat sehr giftig ist, viel giftiger als das p-azetylaminophenylstibinsaure Natron. Bei einer Einzeldosis von 0·2 gehen die Hühner in den ersten 24 Stunden nach der Einspritzung zugrunde; ja eine Einzeldosis von 0·1 vertragen sie nicht immer. Im allgemeinen geht die Dosis bene tolerata nicht über 0·05 des Präparates hinaus. Und bei dieser Dosierung hat das Mittel keine besondere Einwirkung auf den Verlauf der Spirillose. 2 Hühner-Heilversuch, Nr. 261 und Nr. 262, denen wir am 2. Tage nach der Infektion 0·05 des Mittels intramuskulär einspritzten, gingen trotzdem an Spirillose zugrunde. Ebenso gingen auch 2 Hühner-Schutzversuche, Nr. 257 und 258, denen wir 0·1 des Präparates eingespritzt hatten,

zugrunde. Die beiden Hühner waren nach der Einspritzung äußerst schwach, fraßen gar nichts mehr, was nur auf die Intoxikation durch das Mittel zurückzuführen ist, denn am ersten und zweiten Tage nach der Infektion sind die Hühner immer noch ganz munter; Symptome von Ermüdung und Erschlaffung beginnen im allgemeinen sich erst am 3. Tage nach der Infektion zu zeigen. Bei dem einen dieser schutzgeimpften Hühner (Nr. 258) waren 33 Stunden nach der Infektion noch keine Spirochaeten bemerkbar; ob infolge des Mittels oder infolge einer natürlichen Immunität ist schwer zu bestimmen; am 2. Tage nach der Infektion ging das Huhn erschöpft zugrunde. Ebenso ging auch das andere schutzgeimpfte Huhn (Nr. 257) zugrunde am 4. Tage nach der Infektion, nachdem es eine mäßige Spirillose durchgemacht hatte. Wie gesagt, ist wahrscheinlich die Dosis von 0·1 zu toxisch für das Huhn. Dieser Annahme steht allerdings der Heilversuch mit dem Kontroll-Huhn Nr. 255 gegenüber: Wie aus den beigefügten Protokollen zu ersehen ist, waren bei unserem ersten Versuche die schutzgeimpften Hühner (Nr. 251 u. Nr. 252) sowohl, wie die beiden Hühner-Heilversuche (Nr. 253 u. Nr. 254) mit Dosen von 0·5 und 0·2 an Intoxikation zugrunde gegangen. Wir stellten nun bei einem der zurückgebliebenen Kontroll-Hühner (Nr. 255) einen Heilversuch an in der Weise, daß wir ihm am 3. Tage nach der Infektion, als sich bereits viele Spirochaeten im Blute befanden, 0·05 *ccm* des Mittels einspritzten, und als trotzdem die Spirillose weitere Fortschritte machte, am darauffolgenden Tage noch 0·1 *ccm*. Das sehr kräftige Huhn vertrug die letzte Dosis anstandslos und genas von seiner Spirillose, während das andere Kontroll-Huhn zugrunde ging.

Nach diesen allerdings spärlichen, aber genau beobachteten Versuchen läßt sich schließen, daß das p-aminophenylstibinsaure Natrium viel giftiger, ungefähr 20mal giftiger ist als das p-azetyl-aminophenylstibinsaure Natrium, und daß seine schützende wie seine heilende Wirkung bei der Hühnerspirillose der des p-azetyl-aminophenylstibinsauren Natrons nicht gleichkommt.

Protokoll:

1. Versuch (siehe umstehende Tabelle):



Datum	24./V. 1912 9 Uhr morgens	25./V. 12 9 Uhr morgens	26./V. 12	27./V. 12	28./V. 12	29./V. 12	30./V. 12
Sch.	Huhn Nr. 251 inf. 0·5 St.	Ex.	.	.	.	.	.
Sch.	„ „ 252 „ „ „	Ex.	.	.	.	.	.
H.	„ „ 253 „ „ „	0	++ 0·2 St.	Ex.	.	.	.
H.	„ „ 254 „ „ „	+	++ 0·2 St.	Ex.	.	.	.
C.	„ „ 255 „ „ „	0	++	+++ 0·05St.	++++ 0·1 St.	0	0
C.	„ „ 256 „ „ „	0	++	+++	++++ Ex.	.	.

2. Versuch:

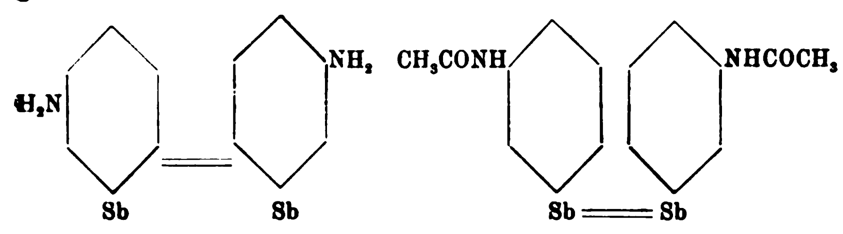
Datum	29./V. 1912 6 Uhr abends	30./V. 1912 6 Uhr abends	31./V. 12	1./VI. 12	2./VI. 12	3./VI. 12	4./VI. 12	5./VI. 12
Sch.	Huhn Nr. 257 inf. 0·1 St.	+	++	++	Ex.	.	.	.
Sch.	„ „ 258 „ „ „	0	Ex.	.	.	.	.	.
H.	„ „ 261 „ „ „	+	++ 0·05St.	++	Ex.	.	.	.
H.	„ „ 262 „ „ „	+	++ 0·05St.	++	++	++++	Ex.	.
C.	„ „ 259 „ „ „	0	++	++	0	0	0	0
C.	„ „ 260 „ „ „	+	++	++	+++	0	0	0

Untersuchungen über die Wirkung zweier physikalisch etwas verschiedener Muster von m-Aminostibiobenzols und des Azetylderivates des m-Aminostibiobenzols.

Durch Reduktion des Antimonrestes konnten aus den Stibinsäuren die 3wertiges antimonenthaltenden Stibiobenzole gewonnen werden. Das m-Aminostibiobenzol ist unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Säuren. Die Lösungen sind sehr wenig haltbar. Der Antimongehalt beträgt 56%. Das Azetylderivat des m-Aminostibiobenzols ist auch in Säuren nicht löslich und muß daher in Suspension eingespritzt werden.

Sein Antimongehalt ist 47%.

Die Konstitution dieser Präparate ergibt sich aus folgenden Formeln:



Alle 3 Präparate sind sehr empfindlich gegen Sauerstoff und sie erzeugen, wenn sie trocken umhergestäubt werden starke Reizung von Nasen- und Rachenschleimhaut und Kopfschmerzen. Wir hatten wenig Material zur Verfügung, so daß wir mit jedem Präparate nur einen Versuch anstellen konnten. Diese Versuche genügten jedoch, um, wie aus den beigefügten Protokollen hervorgeht, festzustellen, daß die Präparate ziemlich wirkungslos bei der Hühnerspirillose sind. Die Dosis letalis liegt bei allen 3 Präparaten zwischen 0·10 *g* und 0·12 *g* und in keinem Falle konnten wir selbst bei Dosis von 0·10 *g* und 0·8 *g* einen heilenden Einfluß auf die Spirillose konstatieren. Möglich, daß die Präparate ev. eine geringe schützende Wirkung zu entfalten imstande sind, wie die Versuche Nr. 276, Nr. 275 und 263 zu demonstrieren scheinen.

Protokoll über den Versuch mit dem Muster des I. Präparates von m-Aminostibiobenzol.

Datum	14./VI. 1912 9 Uhr morgens	16./VI. 12 9 Uhr morgens	17./VI. 12	18./VI. 12	19./VI. 12	20./VI. 12
Sch.	Huhn Nr. 274 inf. 0·01 St.	+	++	+++	Ex.	.
	" " 275 " 0·02 "	+	+	0	0	0
H.	" " 270 " " "	+ 0·03St.	++ 0·10St.	+++ Ex.	.	.
	" " 271 " " "	+ 0·05St.	++ 0·05St.	Ex.	.	.
C.	" " 272 " " "	+	++	++ 0·03St.	+++	Ex.
	" " 273 " " "	+	++	++ 0·05St.	+++ Ex.	.

Protokoll über den Versuch mit dem Muster des 2. Präparates von m-Aminostibiobenzol.

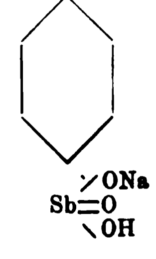
Datum	19./VI. 1912 9 Uhr morgens	21./VI. 12 9 Uhr morgens	22./VI. 12	23./VI. 12	24./VI. 12	25./VI. 12
Sch.	Huhn Nr. 276 inf. 0·05 St.	+	+	0	0	0
	„ „ 277 „ 0·03 „	+	+	++	+++ 0·05St.	Ex.
H.	„ „ 280 „ „ „	++ 0·10St.	+++ Ex.	.	.	.
	„ „ 281 „ „ „	++ 0·08St.	+++	++++ 0·05 St.	+++	Ex.
C.	„ „ 278 „ „ „	+	++ 0·05St.	Ex.	.	.
	„ „ 279 „ „ „	++	+++ 0·08St.	++++	Ex.	.

Protokoll über den Versuch mit dem Azetylderivat des m-Aminostibiobenzols.

Datum	4./VI. 1912 9 Uhr morgens	6./VI. 12 9 Uhr morgens	7./VI. 12	8./VI. 12	9./VI. 12
Sch.	Huhn Nr. 263 inf. 0·01 St.	+	+	0	0
	„ „ 264 „ 0·02 „	++	++	++++	Ex.
H.	„ „ 265 „ „ „	++ 0·05St.	+++ 0·10St.	Ex.	.
	„ „ 266 „ „ „	++ 0·10St.	+++	++++	Ex.

Untersuchungen über die Wirkung des phenylstibinsauren Natrons.

Die aus dem Anilin durch ein besonderes Verfahren gewonnene Phenylstibinsäure, d. h. ihr Natronsalz, hat folgende Konstitution:



Das Präparat ist in Wasser mit neutraler Reaktion löslich, Sein Antimongehalt beträgt 45·5%.

Mit der uns zur Verfügung gestellten Menge des phenylstibinsauren Natrons konnten wir zwei Versuche anstellen. Das Präparat, das giftiger ist als das Azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natron — die Dosis letalis liegt für ein kräftiges Huhn von ung. 1½ Kilogr. Gewicht bei 0·8 *g* des Mittels — scheint nach unseren Versuchen eine diesem Mittel ähnlich günstige Wirkung auf die Hühnerspirillose zu haben. Bei unserem ersten Versuche gelang der Schutzversuch mit 0·5 *g* und 0·3 *g* des Mittels vollständig (Nr. 286 und Nr. 287); ja sogar in der Dosis von 0·1 *g* entwickelt das Präparat noch eine gewisse präventive Wirkung, wie der Schutzversuch bei dem 2. Versuche zeigt, wo die beiden Hühner Nr. 292 und 293 nach Überstehen einer nicht vollständig zur Entwicklung gekommenen Spirillose gesund wurden. Von den 4 Hühnern-Heilversuch genas nur ein Huhn nach dem Empfange einer Dosis von 0·2 *g* des Mittels (Nr. 288), zwei Hühner-Heilversuch, die 0·7 und 0·5 *g* bekamen (Nr. 282 und Nr. 283), gingen an Intoxikation zugrunde, obwohl nach unseren Versuchen zur Bestimmung der Dosis letalis ein gesundes Huhn anstandslos 0·8 *g* des Mittels verträgt. Die Tatsache haben wir öfters im Verlaufe unserer Versuche zu verzeichnen gehabt, daß nämlich für kranke Hühner die Dosis tolerata oft weit unter der Dosis tolerata bei gesunden Hühnern liegt. Ob die Hühner Nr. 284 und Nr. 290 an Intoxikation oder an der Spirillose zugrunde gegangen sind, ist nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden; wahrscheinlicher ist die Annahme, daß dieselben infolge der Erkrankung starben; denn auch ein Kontroll-Huhn (Nr. 291) starb in derselben Zeit, während 2 Kontroll-Hühner die Spirillose überstanden. Von diesen letzteren ging allerdings eines (Nr. 289) am dritten Tage nach dem Verschwinden der Spirillose zugrunde, ein Vorkommnis, das wir einige Male im Verlaufe unserer Versuche beobachtet haben. Alles in allem glauben wir, daß das Mittel, besonders auf unsere Schutzversuche fußend, einige Wirkung bei Hühnerspirillose hat. Um die Sache vollständig sicherzustellen, sind natürlich noch mehr Versuche notwendig, die wir vorläufig nicht mehr anstellen konnten, weil uns das Präparat ausgegangen war.



Protokoll des I. Versuches:

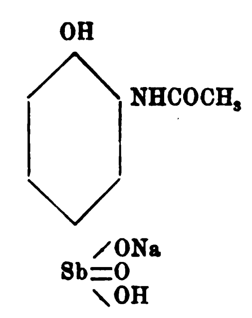
Datum	26./VI. 1912 10 Uhr morgens	28./VI. 12 10 Uhr morgens	29./VI. 12	30./VI. 12	1./VII. 12	2./VII. 12
Sch.	Huhn Nr. 286 inf. 0·5 St.	0	0	0	0	0
	„ „ 287 „ 0·3 „	0	0	0	0	0
H.	„ „ 282 „ „ „	+	++ 0·7 St.	Ex.	.	.
	„ „ 283 „ „ „	+	++ 0·5 St.	Ex.	.	.
C.	„ „ 284 „ „ „	+	++	+++ 0·2 St.	Ex.	.
	„ „ 285 „ „ „	+	+	+	++	0

Protokoll des 2. Versuches:

Datum	1./VII. 1912 10 Uhr morgens	3./VII. 12 10 Uhr morgens	4./VII. 12	5./VII. 12	6./VII. 12	7./VII. 12
Sch.	Huhn Nr. 292 inf. 0·1 St.	+	++	0	0	0
	„ „ 293 „ „ „	++	++	+	0	0
H.	„ „ 288 „ „ „	++ 0·2 St.	++	0	0	0
	„ „ 290 „ „ „	++ 0·2 St.	++ Ex.	.	.	.
C.	„ „ 289 „ „ „	+	++	0	0	Ex.
	„ „ 291 „ „ „	+	+++	Ex.	.	.

Untersuchungen über die Wirkung des m-amino-p-oxyphenylstibinsauren Natrons, seines Azetylderivates und eines aus ihm und Naphthol erhaltenen Farbstoffes.

Aus der m-Nitro-p-oxyphenylstibinsäure entsteht durch Reduktion die m-Amino-p-oxyphenylstibinsäure. Dieselbe ist besonders in Lösung ein recht unbeständiger Körper und zeigt die bei allen Aminostibinsäuren vorhandene Neigung, den Antimonrest abzuspalten, in verstärktem Maße. Beständiger ist ihre Azetylverbindung, deren Natronsalz folgende Konstitution hat:



Die Konstitution des m-amino-p-oxyphenylstibinsauren Natrons ist folgende:

OH

NH_2

Sb ONa, $=O$, OH

Die entsprechende Arsenverbindung macht die Mäuse zu Tanzmäusen, was bei der Antimonverbindung nicht der Fall zu sein scheint. Das Präparat ist in Wasser mit neutraler Reaktion leicht löslich. Die Lösungen sind wenig haltbar. Der Antimongehalt beträgt 38%.

Das Azetylderivat ist ebenfalls leicht löslich in Wasser; diese Lösungen sind jedoch einige Tage haltbar. Der Antimongehalt beträgt 31·7%.

Wir machten mit jedem Präparate je einen Versuch. Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, sind die Mittel wirkungslos bei der Hühnerspirillose. Kaum noch tolerierte Dosen hatten absolut keine Wirkung auf die Weiterentwicklung der Krankheit. Die Dosis laetalis liegt bei dem m-amino-p-oxyphenylstibinsauren Natron für ein Huhn von ung. 1½ *Kgr.* zwischen 0·15 *g* und 0·20 *g*; das Azetylderivat ist weniger giftig: das Huhn verträgt eine Dosis von 0·5 *g* in einmaliger Einspritzung gewöhnlich ganz gut.

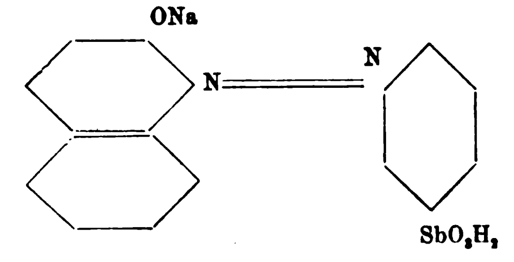
Protokoll zu dem Versuche mit dem m-amino-p-oxyphenilstibinsauren Natron:

Datum	13./VII. 1912	15./VII.	16./VII.	17./VII.	18./VII.	19./VII.
Sch.	Huhn Nr. 299 inf. 0·10 St.	0	0	++ 0·05	++++	Ex.
	„ „ 300 „ „ „	++	++	++++ 0·05	++++ Ex.	.
H.	„ „ 294 „ „ „	++	+++ 0·10	++++	Ex.	.
	„ „ 295 „ „ „	++	+++ 0·15	++++ Ex.	.	.
C.	„ „ 297 „ „ „	++	++	+++ 0·10	++++ Ex.	.
	„ „ 298 „ „ „	++	+++	0	Ex.	.

Protokoll zu dem Versuche mit dem azetyl-m-amino-p-oxyphenylstibinsauren Natron:

Datum	28./X. 1912	30./X.	31./X.	1./XI.	2./XI.	3./XI.
Sch.	Huhn Nr. 1381 inf. 0·4 St.	+	++	++++	0	0
	„ „ 1382 „ 0·5 „	+	++	++++	Ex.	.
H.	„ „ 1378 „ „ „	++ 0·4 St.	+++	++++	++++ Ex.	.
	„ „ 1379 „ „ „	+ 0·5 St.	+++	Ex.	.	.
C.	„ „ 1376 „ „ „	+	+++	++++ Ex.	.	.
	„ „ 1377 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.

Von der m-Amino-p-oxyphenylstibinsäure wurde durch Diazotieren der Aminogruppe und Kuppeln mit β-Naphthol ein Farbstoff erhalten von der Zusammensetzung:



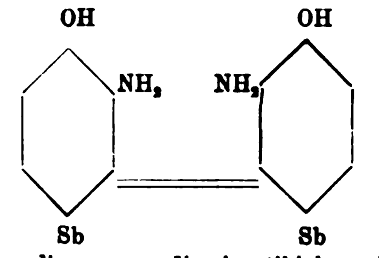
Das Natronsalz dieses Körpers ist in Wasser löslich mit blauroter Farbe zu neutraler Lösung. Die Lösung ist einige Tage haltbar. Der Antimongehalt dieses Farbstoffes beträgt 20·3%. Mit diesem Präparat ist ein erster Versuch gemacht worden, den Antimonrest in die vielfach als wirksam gegen Parasiten erkannten Farbstoffe einzuführen. Das Präparat scheint jedoch, wenigstens bei der Hühnerspirillose, wie der unten angeführte Versuch beweist, vollständig wirkungslos zu sein. Dosis letalis für das Huhn 0·3.

Protokoll des Versuches:

Datum	20./XII. 1912	22./XII.	23./XII.	24./XII.	25./XII.	26./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1886 inf. 0·2 St.	++	+++	++++ Ex.	.	.
	" " 1887 " " "	+++	+++	++++	Ex.	.
H.	" " 1882 " " "	+++ 0·2 St.	+++	++++	++++ Ex.	.
	" " 1883 " " "	++ 0·2 St.	+++	Ex.	.	.
C.	" " 1884 " " "	++	+++	++++	Ex.	.
	" " 1885 " " "	+++	+++	++++	++++	0 Ex.

Untersuchungen über die Wirkung des Dioxydiamidostibinobenzols.

Das Dioxydiamidostibinobenzol ist die dem Salvarsan entsprechende Antimonverbindung. Dieselbe ist ein Reduktionsprodukt der m-Amino-p-oxyphenylstibinsäure und hat folgende Formel:



(p, p-dioxy-m, m-diaminostibiobenzol)

Das Präparat ist in trockener Form nicht haltbar; in luftfreiem Wasser suspendiert (2%) hält sich dasselbe einige Tage. Die Suspension ist von rotbrauner Farbe; an der Luft entfärbt es sich in kurzer Zeit völlig. Durch Zusatz von n-Natronlauge kann die Suspension in eine klare, rötliche, alkalische Lösung gebracht werden. Die Lösung ist noch weniger haltbar wie die Suspension. Der Antimongehalt des Präparates beträgt 53%.

Wir stellten zwei Versuche mit dem Präparate an. Dabei wandten wir bei einem Versuche das Mittel in Suspension an, bei dem anderen in Lösung, und zwar beide Male in der Menge von 25 *ccm*. Bei Anwendung einer Menge von 35—45 *ccm* der Suspension oder der Lösung gehen die Hühner zugrunde, so daß also 25 *ccm* eine ziemlich starke Dosis des Mittels enthält.

Protokoll des 1. Versuches:

Datum	6./XI. 1912	8./XI.	9./XI.	10./XI.	11./XI.
Sch.	Huhn Nr. 1394 inf. 25 *ccm* Suspension	++	++++	Ex.	.
	„ „ 1395 „ „ „ „	+++	++++ Ex.	.	.
H.	„ „ 1392 „ „ „ „	++ 25*ccm* Sus.	++++	++++	Ex.
	„ „ 1393 „ „ „ „	+++ 25*ccm* Sus.	++++	Ex.	.
C.	„ „ 1390 „ „ „ „	+++	++++	++++	Ex.
	„ „ 1391 „ „ „ „	+++	++++	++++	Ex.

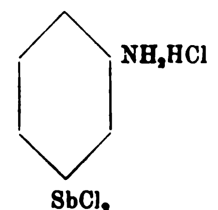
Protokoll des 2. Versuches:

Datum	9./XI. 1912	11./XI.	12./XI.	13./XI.	14./XI.	15./XI.
Sch.	Huhn Nr. 1305 inf. 25 *ccm* Lösung	++	+++	Ex.	.	.
	„ „ 1306 „ „ „ „	Ex.	.	.	.	.
H.	„ „ 1303 „ „ „ „	++ 25*ccm* Lösung	++++	++++ Ex.	.	.
	„ „ 1304 „ „ „ „	++ 25*ccm* Lösung	++++	++++	Ex.	.
C.	„ „ 1301 „ „ „ „	++	++++	++++	0	0
	„ „ 1302 „ „ „ „	++	Ex.	.	.	.

Und trotzdem konnten wir bei dieser der toxischen nahen Dosis, wie aus den beigegebenen Protokollen zu ersehen ist, nicht den geringsten Erfolg konstatieren.

Untersuchungen über die Wirkung des salzsauren m-Aminophenylstibinchlorürs.

Das salzsaure m-Aminophenylstibinchlorür ist in Wasser leicht löslich. Die Lösungen reagieren stark sauer und sind nicht lange haltbar. Das trockene Präparat wirkt intensiv reizend auf die Schleimhaut. Antimongehalt 37·5%. Dosis letalis pro Huhn zwischen 0·15 bis 0·20. Die Konstitution des Präparates ist folgende:



Nach unserem Versuche scheint das Präparat eine gewisse kurative Wirkung zu entfalten.

Protokoll des Versuches:

	Datum	1./II. 1913	3./II.	4./II.	5./II.	6./II.	7./II.
Sch.	Huhn Nr. 1494 inf. 0·1 St.		++	+++ Ex.	.	.	.
	„ „ 1495 „ 0·18 „		++ Ex.	.	.	.	.
H.	„ „ 1488 „ „ „		++ 0·1 St.	0	0	0	0
	„ „ 1486 „ „ „		++ 0·05St.	+	++	0	0
C.	„ „ 1484 „ „ „		++	+++	Ex.	.	.
	„ „ 1489 „ „ „		++	+++	++++	Ex.	.

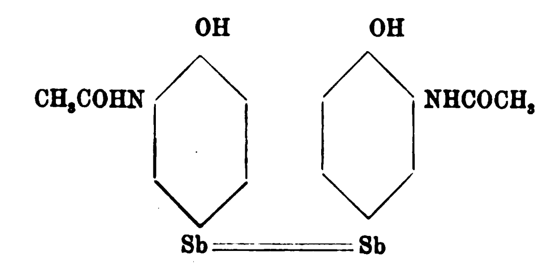
Untersuchungen über die Wirkung des Diazetyl-m, m'diamino-p,p'dioxystibiobenzols und des Disalizylaldehyd-m,m'diamino-p,p'dioxystibiobenzols.

Das Diazetyl-m,m'diamino-p,p'dioxystibiobenzol ist beständiger als das entsprechende nicht azetylierte

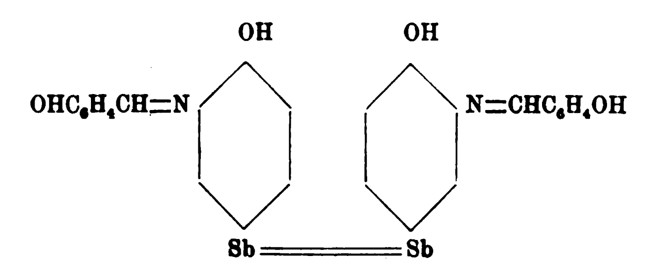


Präparat und kann daher in fester Form in mit Stickstoff gefüllten Ampullen ohne Zersetzung aufbewahrt werden. Das Präparat ist in Wasser mit neutraler Reaktion löslich. Eventuelle Trübung bei Herstellung der Lösung verschwindet durch Zusatz von einigen Tropfen n-Natronlauge, ohne daß die Reaktion erheblich alkalisch wird. Die Lösung ist rötlich und nur kurze Zeit haltbar. Der Antimongehalt beträgt 44·5%.

Das Salizylaldehyd-Präparat kann wie die Azetverbindung in mit Stickstoff gefüllten Röhrchen aufbewahrt werden, und ist ebenfalls gut löslich unter Zusatz einiger Tropfen n-Natronlauge. Die Lösung ist wenig haltbar. Der Antimongehalt des Präparates beträgt 36%. Die Konstitution beider Präparate ergibt sich aus folgenden Formeln.



Diacetyl-m, m' diamino-p, p' dioxystibiobenzol.



Di-salicylaldehyd-m, m' diamino-p, p' dioxystibiobenzol.

Die Dosis letalis der Azetverbindung liegt für ein Kilogr. Huhn bei 0·3 *g* des Präparates; die Salizylaldehyd-Verbindung ist giftiger: Die Dosis letalis liegt bereits bei 0·1 *g* pro Kilogr. Huhn. Bei beiden Präparaten war der Erfolg bei Hühnerspirillose ein negativer.

Protokoll des Versuches mit Diazetyl-m, m'diamino-p, p'dioxystibiobenzol:

Datum		23./X. 1912	25./X.	26./X.	27./X.	28./X.	29./X.
Sch.		Huhn Nr. 969 inf. 0·2 St.	+	+++	++++ Ex.	.	.
		„ „ 974 „ 0·3 „	+	++	++++	0	0 Ex.
H.		„ „ 896 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	Ex.	.	.
		„ „ 970 „ „ „	++ 0·3 St.	+++	++++	Ex.	.

Protokoll des Versuches mit Di-salizylaldehyd-m, m'diamino-p, p'dioxystibiobenzol:

Datum		19./XI. 1912	21./XI.	22./XI.	23./XI.	24./XI.	25./XI.
Sch.		Huhn Nr. 1311 inf. 0·10 St.	++	+++	Ex.	.	.
		„ „ 1312 „ 0·08 „	+	+++	++++	0	0
H.		„ „ 1310 „ „ „	++ 0·10 St.	+++	++++	Ex.	.
		„ „ 1308 „ „ „	++ 0·10 St.	+++	++++ Ex.	.	.
C.		„ „ 1307 „ „ „	0	0	0	0	0
		„ „ 1309 „ „ „	++	+++	++++	++++	0

Untersuchungen über die Wirkung des azetyl-p-amidophenylstibinsauren Quecksilbers und des stibinsauren Quecksilbers.

In der Meinung, daß eine Kombination des wirksamen azetyl-p-amidophenylstibinsauren Natrons mit Quecksilber den Heileffekt des Präparates noch steigern würde, wurde das azetyl-p-amidophenylstibinsaure Quecksilber konstruiert. In dieser Verbindung ist offenbar ein Teil des Quecksilbers in den Kern des Moleküls eingetreten. Das

Präparat ist unlöslich. Wir verfügten über 2 Muster dieses Präparates, womit wir je einen Versuch anstellen konnten. Das erste Muster entfaltete eine bessere Wirkung als das zweite: im allgemeinen scheint aber die Wirkung dieses mit Hg kombinierten Präparates hinter der Wirkung des reinen azetyl-p-amidophenylstibinsauren Natrons zu bleiben. Die Dosis letalis des Mittels liegt für ein kräftiges Huhn von $1^1/_2$ *Kilogr.* bei 0·5 *g* des Mittels.

Daran schließen wir Versuche mit stibinsaurem Hg an, die ebenfalls ziemlich wirkungslos verliefen. Dieses Mittel ist ebenfalls unlöslich; die Dosis letalis pro Huhn liegt bei 0·6 *g*.

Protokoll über 2 Versuche mit azetyl-p-amidophenylstibinsaurem Quecksilber:

Datum	2./IX. 1912	4./IX.	5./IX.	6./IX.	7./IX.
Sch.	Huhn Nr. 988 inf. 0·05 St.	+	0	0	0
Sch.	„ „ 990 „ 0·10 „	+	+	0	0
H.	„ „ 987 „ „ „	+ 0·30 St.	+++	++++	Ex.
H.	„ „ 989 „ „ „	+ 0·20 St.	+	0	0
C.	„ „ 985 „ „ „	+	+++	++++	Ex.
C.	„ „ 996 „ „ „	+	0	0	0

Datum	30./X. 1912	1./XI.	2./XI.	3./XI.	4./XI.
Sch.	Huhn Nr. 1387 inf. 0·2 St.	+++	++++	++++ Ex.	.
Sch.	„ „ 1388 „ „ „	++	++++	Ex.	.
H.	„ „ 1383 „ „ „	+++ 0·4 St.	++++	++++	Ex.
H.	„ „ 1385 „ „ „	+++ 0·4 St.	++++	0	0
C.	„ „ 1386 „ „ „	+	+	0	0
C.	„ „ 1384 „ „ „	+++	++++	Ex.	.

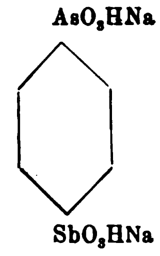
Protokoll von 2 Versuchen mit stibinsaurem Quecksilber:

Datum	10./IX. 1912	12./IX.	13./IX.	14./IX.	15./IX.	16./IX.
Sch.	Huhn Nr. 904 inf. 0·3 St.	+	++	+++	0	0
	„ „ 905 „ 0·2 „	+	++	++++	++++	Ex.
H.	„ „ 902 „ „ „	++ 0·3 St.	+++	++++ Ex.	.	.
	„ „ 903 „ „ „	++ 0·4 St.	+++	Ex.	.	.
C.	„ „ 901 „ „ „	+	++	++++	Ex.	.
	„ „ 999 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.

Datum	24./IX. 1912	26./IX.	27./IX.	28./IX.	29./IX.	30./IX.
Sch.	Huhn Nr. 910 inf. 0·5 St.	+	++	Ex.	.	.
	„ „ 911 „ „ „	+	++	+++	Ex.	.
H.	„ „ 908 „ „ „	++ 0·5 St.	++	+++	0	0
	„ „ 909 „ „ „	+ 0·5 St.	+	++	++++	0
C.	„ „ 906 „ „ „	+	+	0	0	0
	„ „ 907 „ „ „	++	++	+++	++++ Ex.	.

Untersuchungen über die Wirkung des phenylstibinarsinsauren Natriums und des m-amino-p-arsin-phenylstibinsauren Natriums.

Das phenylstibinarsinsaure Natrium enthält in para-Stellung einen Stibinsäure- und einen Arsinsäurerest. Der Antimongehalt ist 26·5%, der Arsengehalt 16·5%. Die Konstitution des Präparates wird durch folgende Formel veranschaulicht:

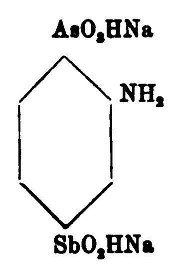


Die Dosis letalis liegt für das Huhn ung. bei 0·5 *g* des Mittels. Aus dem Versuche, den wir mit dem Präparate machten, ist zu ersehen, daß dasselbe bei Hühnerspirillose absolut wirkungslos ist.

Protokoll:

Datum	26./II. 1913	28./II.	1./III.	2./III.	3./III.
Sch.	Huhn Nr. 1976 inf. 0·2 St.	+++	++++	Ex.	.
	„ „ 1977 „ 0·4 „	++	++++	++++ Ex.	.
H.	„ „ 1978 „ „ „	++ 0·3 St.	++++	Ex.	.
	„ „ 1980 „ „ „	++ 0·3 St.	++++	++++	Ex.
C.	„ „ 1979 „ „ „	0	0	0	0
	„ „ 1981 „ „ „	++	++++	++++	Ex.

Ein zweites Kombinationspräparat von Antimon und Arsen, dessen Wirkung wir untersuchten, war das m-amino-p-arsin-phenylstibinsaure Natron. Dasselbe ist giftiger als das vorherige Präparat. Die Dosis letalis liegt für das Huhn ung. bei 0·15 *g*. Der Antimongehalt beträgt 26·6%, der Arsengehalt 16·6%. Das Präparat ist leicht löslich in Wasser. Dasselbe hat folgende Formel:



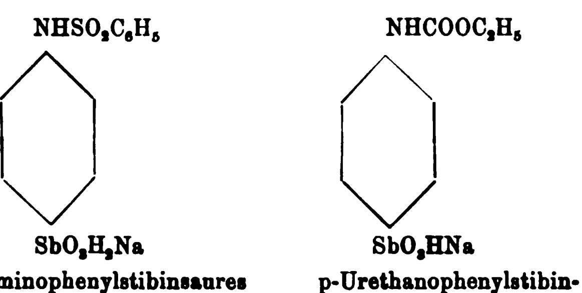
Protokoll des Versuches:
(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Auch dieses 2. mit Arsen kombinierte Antimonpräparat scheint ebenso absolut wirkungslos zu sein wie das erste.

Datum		5./III. 1913	7./III.	8./III.	9./III.	10./III.
Sch.		Huhn Nr. 1926 inf. 0·1 St.	++	Ex.	.	.
		„ „ 1929 „ „ „	++	+++	++++	Ex.
H.		„ „ 1932 „ „ „	++ 0·08	Ex.	.	.
		„ „ 1933 „ „ „	++ 0·08	++++	Ex.	.
C.		„ „ 1934 „ „ „	++	++++	++++	Ex.
		„ „ 1935 „ „ „	++	++++	++++ Ex.	.

Untersuchungen über die Wirkung des benzolsulfon-p-aminophenylstibinsauren Natriums und des p-urethanophenylstibinsauren Natriums.

Das **benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaure Natrium** und das **p-urethanophenylstibinsaure Natrium** sind zwei dem, nach unseren oben wiedergegebenen Versuchen wirksamen **azetyl-p-aminophenylstibinsauren Natron** nahestehende Verbindungen. Sie haben folgende Konstitution:



(benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaures Natr. p-Urethanophenylstibinsaures Natr.

Beide Präparate sind in Wasser leicht löslich, das erste mit alkalischer, das zweite mit neutraler Reaktion. 1% Lösungen sind einige Stunden haltbar, stärkere Lösungen sind nicht haltbar. Der Antimongehalt des ersten Präparates beträgt 26%, der des zweiten 32%. Das erste Präparat ist ähnlich zusammengesetzt wie das französische Arsenpräparat „Hektin".

Wir stellten nun folgende Versuche an, zunächst mit



I. dem benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaurem Natrium.

Wie man aus der unten beigefügten tabellarischen Zusammenstellung der Protokolle ersieht, waren Schutz- und Heilversuch erfolgreich. Bei einer Dosis von 0·2 des Mittels, die von den Hühnern gut vertragen wurde, erkrankten die schutzgeimpften Hühner nicht, und die beiden für die Heilversuche infizierten Hühner waren 24 Stunden nach der Einspritzung des Mittels gesund und frei von Spirochaeten, während ein Kontroll-Huhn an zunehmender Spirillose zugrunde ging. Das andere Kontroll-Huhn blieb frei von Spirillose: es war offenbar von Haus aus immun. Bei unserem zweiten Versuche trat bei derselben Dosierung von 0·2 des Mittels bei einem der schutzgeimpften Hühner keine Spirillose auf; bei dem anderen waren am dritten und vierten Tage nach der Infektion einige sehr spärliche, langsam sich bewegende Spirillen im Präparat zu sehen; am fünften Tage nach der Infektion waren jedoch trotz langen Suchens keine Spirochaeten mehr zu finden; das Huhn blieb auch in der Folgezeit gesund und frei von Spirillose. Der Heilversuch gelang bei einem Huhne vollständig, das andere ging 24 Stunden nach der Einspritzung, wahrscheinlich an Intoxikation, zugrunde. Die Dosis von 0·2 liegt nämlich an der Grenze der Dosis tolerata. Bei einer Dosis von 0·3 des Mittels gehen die Hühner innerhalb einiger Stunden sämtlich zugrunde, während eine Dosis von 0·2 von den Hühnern öfter noch ertragen wird, jedoch nicht immer, wie auch unser dritter Versuch beweist, bei dem die 2 Hühner im Schutzversuche an Intoxikation zugrunde gingen, während die beiden Hühner im Heilversuche die Dosis von 0·2 des Mittels ganz gut vertrugen und geheilt wurden. Bei den folgenden Versuchen stellte sich heraus, daß die einmalige Dosis von 0·1 des Mittels schon wirksam ist, sowohl bei der Schutzimpfung als auch im Heilversuch. Ja sogar die Dosis von 0·5 und 0·02, allerdings bei Wiederholung der Injektion, ist noch wirksam. Der therapeutische Koëffizient des Mittels stellt sich also auf **1:4.**



Protokoll.

I. Versuch.

Datum		9./XII. 1912	11./XII.	12./XII.	13./XII.	14./XII.	15./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1290 inf. 0·2 St.		0	0	0	0	0
	„ „ 1291 „ „ „		0	0	0	0	0
H.	„ „ 1288 „ „ „		++ 0·2 St.	0	0	0	0
	„ „ 1289 „ „ „		++ 0·2 St.	0	0	0	0
C.	„ „ 1290 „ „ „		++	++++	++++	Ex.	.
	„ „ 1293 „ „ „		0	0	0	0	0

II. Versuch.

Datum	12./XII. 1912	14./XII.	15./XII.	16./XII.	17./XII.	18./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1256 inf. 0·2 St.	+	+	0	0	0
	„ „ 1157 „ „ „	0	0	0	0	0
H.	„ „ 1253 „ „ „	++ 0·2 St.	0	0	0	0
	„ „ 1254 „ „ „	++ 0·2 St.	Ex.	.	.	.
C.	„ „ 1251 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.
	„ „ 1252 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.

III. Versuch.

Datum	21./XII. 1912	23./XII.	24./XII.	25./XII.	26./XII.	27./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1355 inf. 0·2 St.	Ex.	.	.	.	.
	„ „ 1356 „ „ „	Ex.	.	.	.	.
H.	„ „ 1352 „ „ „	++ 0·2 St.	+	0	0	0
	„ „ 1354 „ „ „	++ 0·2 St.	+	0	0	0
C.	„ „ 1351 „ „ „	0	0	0	0	0
	„ „ 1353 „ „ „	+	++	+++	Ex.	.

IV. Versuch.

Datum	21./XII. 1912	23./XII.	24./XII.	25./XII.	26./XII.	27./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1361 inf. 0·1 St.	0	0	0	0	0
	" " 1362 " " "	0	0	0	0	0
H.	" " 1357 " " "	++ 0·1 St.	0	0	0	0
	" " 1358 " " "	++ 0·1 St.	0	0	0	0
C.	" " 1359 " " "	+	++	0	0	0
	" " 1360 " " "	+	+++	++++	Ex.	.

V. Versuch.

Datum	28./XII. 1912	30./XII.	31./XII.	1./I. 1913	2./I.	3./I.
Sch.	Huhn Nr. 1901 inf. 0·05 St.	+ 0·05 St.	++++	++++ 0·05 St.	Ex.	.
	" " 1902 " " "	+	+	0	0	0
	" " 1906 " 0·02 "	++ 0·02 St.	++	0	0	0
	" " 1907 " " "	++	++	++++ 0·05 St.	0	0
H.	" " 1903 " " "	++ 0·05 St.	+	0	0	0
	" " 1904 " " "	++ 0·05 St.	++	+	0	0
	" " 1908 " " "	++ 0·02 St.	+	0	0	0
	" " 1909 " " "	++ 0·02 St.	++	+++ 0·05 St.	0	0
C.	" " 1918 " " "	++	+++	++++	++++	0
	" " 1919 " " "	++	+++	++++	Ex.	.

VI. Versuch.

Datum	4./I. 1913	6./I.	7./I.	8./I.
Sch.	Huhn Nr. 1892 inf. 0·05 St.	+ 0·05 St.	0	0
H.	" " 1893 " " "	++ 0·05 St.	0	0
C.	" " 1825 " " "	++	++++	Ex.

Noch bessere Erfahrungen machten wir mit dem anderen Mittel, dem

2. p-urethanophenylstibinsauren Natron.

Tabellarische Zusammenstellung der mit diesem Mittel gemachten Versuche

I. Versuch.

Datum		20./XII. 1912	22./XII.	23./XII.	24./XII.	25./XII.
Sch.		Huhn Nr. 1880 inf. 0·2 St.	0	0	0	0
		„ „ 1881 „ „ „	Ex.	.	.	.
H.		„ „ 1876 „ „ „	++ 0·2 St.	0	Ex.	.
		„ „ 1877 „ „ „	++ 0·2 St.	0	Ex.	.
C.		„ „ 1878 „ „ „	++	+++	++++	Ex.
		„ „ 1879 „ „ „	++	++++	++++	Ex.

II. Versuch.

Datum		28./XII. 1912	30./XII.	31./XII.	1./I. 1913	2./I.	3./I.
Sch.		Huhn Nr. 1910 inf. 0·05 St.	+ 0·05 St.	0	0	0	0
		„ „ 1911 „ „ „	+	0	0	0	0
		„ „ 1914 „ 0·02 „	++ 0·02 St.	0	0	0	0
		„ „ 1915 „ „ „	0	0	0	0	0
H.		„ „ 1912 „ „ „	++ 0·05 St.	0	0	0	0
		„ „ 1913 „ „ „	++ 0·05 St.	0	0	0	0
		„ „ 1916 „ „ „	++ 0·02 St.	+	+	0	0
		„ „ 1917 „ „ „	++ 0·02 St.	+	0	0	0
C.		„ „ 1918 „ „ „	++	+++	++++	++++	0
		„ „ 1919 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.

III. Versuch.

(Siehe umstehende Tabelle.)

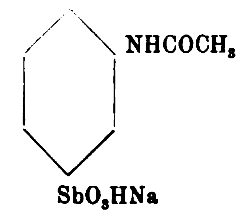
Datum	4./I. 1913	6./I.	7./I.	8./I.	9./I.	10./I.
Sch.	Huhn Nr. 1890 inf. 0·1 St.	+ 0·01 St.	0	0	0	0
H.	„ „ 1891 „ „ „	+ 0·01 St.	+++ [1]	++++	Ex.	.
C.	„ „ 1900 „ „ „	++	+++	+++	0	0

Das p-uretanophenylstibinsaure Natrium scheint also ebenso wie das benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaure Natrium ein wirksames Mittel gegen die Spirillose der Hühner zu sein. Bei unseren Intoxikationsversuchen ging ein kräftiges Huhn erst bei einer Dosis von 0·25 *g* nach 24 Stunden zugrunde. Das zuerst genannte Mittel scheint also etwas ungiftiger zu sein als das benzolsulfo-p-aminophenylstibinsaure Natrium. Anderseits liegt die Dosis curativa etwas niedriger, da Dosen von 0·02 noch sehr wirksam waren, so daß man den therapeutischen Koeffizienten bei diesem Mittel auf **1:10** berechnen kann.

Untersuchungen über die Wirkung der Azetylverbindung des m-amidophenylstibinsauren Natrons.

Die dem wirksamen azetyl-p-amidophenylstibinsauren Natrium entsprechende Metaverbindung ist, wie aus unserem Versuche hervorgeht, vollständig wirkungslos. Das Präparat ist viel giftiger als die entsprechende Verbindung in Parastellung.

Die Dosis letalis liegt für ein kräftiges Huhn bei 0·25 bis 0·30 *g*. Das Präparat ist gut löslich im Wasser und hat folgende Formel:



[1]) Wir hatten zur Zeit das Mittel nicht mehr vorrätig, sonst hätten wir noch eine Injektion von 0·01 gegeben.

Der Antimongehalt beträgt 38·5%.

Wie aus dem beiliegenden Protokolle hervorgeht, hatten Dosen des Mittels, die der toxischen nahe liegen, absolut keine Wirkung auf den Verlauf der Krankheit.

Protokoll:

Datum	23./XI. 1912	24./XI.	25./XI.	26./XI.	27./XI.
Sch.	Huhn Nr. 1317 inf. 0·2 St.	++ Ex.	.	.	.
	„ „ 1318 „ „ „	++	+++	++++ Ex.	.
H.	„ „ 1313 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	Ex.	.
	„ „ 1314 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	++++	Ex.
C.	„ „ 1315 „ „ „	++	+++	++++ Ex.	.
	„ „ 1316 „ „ „	+	0	0	0

Untersuchungen über die Wirkung des m-Amido-p-chlorphenylstibinoxydes und des Natronsalzes seines Azetylderivates.

Aus der Nitrochlorphenylstibinsäure wurde durch Reduktion der Nitrogruppe und des Antimonsäurerestes das m-Amido-p-chlorphenylstibinoxyd gewonnen.

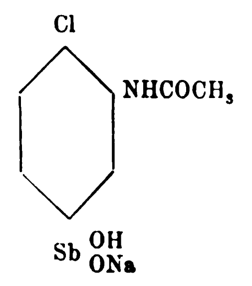
Cl, NO_2, SbO_3H_2 ⟶ Cl, NH_2, SbO

Diese Verbindung ist in Wasser und in Alkali unlöslich, löst sich aber durch Azetylieren der Amidogruppe, ist also löslich in überschüssiger Salzsäure. Sein Antimongehalt beträgt 45·7%.

Das Azetylderivat des m-Amido-p-chlorphenylstibinoxydes ist dagegen leicht in Wasser löslich mit ganz



schwach saurer Reaktion. 1%ige Lösungen sind einige Stunden haltbar, stärkere trüben sich bald. Der Antimongehalt beträgt 31·5%. Mit seinem Natronsalz, dessen Konstitution folgendermaßen lautet



machten wir einen Versuch, der, wie aus dem Protokoll ersichtlich, vollständig wirkungslos verlief. Das m-Amido-p-chlorphenylstibinoxyd hat im Heilversuch vielleicht eine sehr geringe Wirkung entwickelt; der Schutzversuch verlief ebenfalls vollständig ohne Wirkung. Dosis letalis des ersten Präparates liegt ung. bei 0·3 pro Huhn, die Dosis letalis des 2. Präparates bei ung. 0·1 *g*.

Protokoll des Versuches mit m-Amido-p-chlorphenylstibinoxyd.

Datum	2./12. 1912	4./XII.	5./XII.	6./XII.	7./XII.	8./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1280 inf. 0·2 St.	++	+++	Ex.	.	.
	" " 1281 " " "	++	+++	++++	Ex.	.
H.	" " 1278 " " "	++ 0·2 St.	++	0	0	0
	" " 1279 " " "	++ 0·2 St.	++++	++++	0	0
C.	" " 1276 " " "	++	++++	Ex.	.	.
	" " 1277 " " "	++	+++	++++	Ex.	.

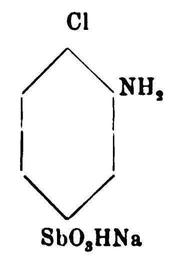
Protokoll des Versuches mit dem Natronsalz des Azetyl-m-amido-p-chlorphenylstibinoxyds.

(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Datum		14./XII. 1912	16./XII.	17./XII.	18./XII.	19./XII.
Sch.		Huhn Nr. 1262 inf. 0·05 St.	++	++++	++++	Ex.
		„ „ 1263 „ „ „	++	++	+++	Ex.
H.		„ „ 1260 „ „ „	++ 0·05 St.	++++	Ex.	.
		„ „ 1261 „ „ „	++ 0·05 St.	++++	++++	++++ Ex.
C.		„ „ 1258 „ „ „	+++	++++	Ex.	.
		„ „ 1259 „ „ „	++	+++	++++	Ex.

Untersuchungen über die Wirkung von m-amido-p-chlorphenylstibinsaures Natron.

Durch Oxydation wurde aus dem m-Amido-p-chlorphenylstibinoxyd die m-Amido-p-chlorphenylstibinsäure erhalten. Dessen Natronsalz löst sich bei Erwärmen im Wasser auf. Die Lösung reagiert ganz wenig sauer und ist gut haltbar. Eine 1% Lösung kann einige Tage aufbewahrt werden. Die Konstitution des Präparates ist folgende:



Sein Antimongehalt beträgt 37%. Dosis letalis für das Huhn liegt bei 0·3 bis 0·4 *g*. Das Präparat scheint einige Wirkung zu entwickeln, wie besonders aus unserem Schutzversuche hervorgeht.

Protokoll:

(Siehe umstehende Tabelle.)



Datum	2./XII. 1912	4./XII.	5./XII.	6./XII.	7./XII.	8./XII.	9./XII.
Sch.	Huhn Nr. 1286 inf. 0·2 St.	++	+++	0	0	0	0
	„ „ 1287 „ „ „	0	+	0	0	0	0
H.	„ „ 1284 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	++++	0	0 Ex.	.
	„ „ 1285 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	++++	0	0	0
C.	„ „ 1282 „ „ „	++	+++	++++ Ex.	.	.	.
	„ „ 1283 „ „ „	++	+++	++++	Ex.	.	.

Untersuchungen über die Wirkung der Salizylaldehydverbindung des p-animophenylstibinsauren Natriums und des phtalyl-bis-p-aminophenylstibinsauren Natriums.

Die Salizylaldehydverbindung des p-aminophenylstibinsauren Natrons hat einen Antimongehalt von 29%. Die Konstitution des Präparates ergibt sich aus folgender Formel:

N HC

ON

ÓN
Sb—O
ONa

Die analoge Verbindung in der Arsenreihe soll an Giftigkeit hinter dem Atoxyl zurückstehen, was für die Antimonreihe nicht der Fall zu sein scheint. Nach unseren Versuchen ist die Giftigkeit beider Präparate dieselbe, ja es hat sich sogar ein neues Präparat von p-amidophenylstibinsaurem Natron, das wir in letzter Zeit bekommen haben und von dem wir weiter unten sprechen werden, als weniger giftig erwiesen, als die Salizylaldehydverbindung des p-aminophenylstibinsauren Natrons, also auch weniger giftig als das

früher uns zugesandte p-amidophenylstibinsaure Natron.

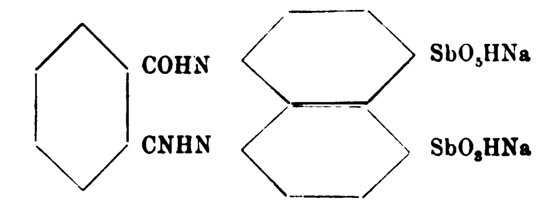
Die Salizyladehydverbindung des p-aminophenylstibinsauren Natrons ist, wie aus dem Protokolle des damit gemachten Versuches hervorgeht, vollständig wirkungslos bei Hühnerspirillose.

Dosis letalis 0·1 bis 0·15.

Protokoll:

Datum		19./II. 1913	21./II.	22./II.	23./II.	24./II.
Sch.	Huhn Nr. 1833	inf. 0·1 St.	+++Ex.	.	.	.
	„ „ 1834	„ „ „	+++	++++	Ex.	.
H.	„ „ 1835	„ „ „	++ 0·1 St.	+++	++++ Ex.	.
	„ „ 1836	„ „ „	+++ 0·08 St.	++++	++++	Ex.
C.	„ „ 1837	„ „ „	+++	++++	Ex.	.
	„ „ 1838	„ „ „	+++	++++	++++	Ex.

Die Konstitution des phtatyl-bis-p-aminophenylstibinsauren Natriums entspricht folgender Formel:



Wie aus der Formel ersichtlich, sind 2 Moleküle des p-aminophenylstibinsauren Natriums an die zweibasische Phtalsäure gebunden. Der Antimongehalt des Präparates beträgt 30%. Die Dosis letalis pro Kilogr. Huhn liegt ung. bei 0·3 *g*. An zwei Hühnern machten wir einen Schutzversuch, an einem Huhn einen Heilversuch. Die beiden schutzgeimpften Hühner genasen, nachdem sie eine mäßige Spirillose durchgemacht hatten, so daß das Präparat nach dieser Richtung hin vielleicht einige Wirkung hat. Das Huhn-Heil-

versuch dagegen machte trotz der Einspritzung mit dem Mittel eine mächtige Spirillose durch, an dem es zugrunde ging.

Protokoll:

Datum		27./II. 1913.	1./III.	2./III.	3./III.	4./III.	5./III.
Sch. H.	{	Huhn Nr. 1983 inf. 0·2 St.	++	++	+	0	0
		„ „ 1984 „ „ „	++	+	+	0	0
		„ „ 1986 „ „ „	++ 0·2 St.	+++	++++	Ex.	.

Untersuchungen über die Wirkung des m-aminophenylstibinsauren Natrons und des Chlorhydrates des Aminophenylstibinsäureoxychlorids.

Das Natronsalz der Aminophenylstibinsäure in Metastellung ist nach unseren Versuchen vollständig unwirksam, während dasselbe Präparat in Parastellung eine, wenn auch geringe Wirksamkeit zu entfalten scheint. Die Giftigkeit des Präparates in Metastellung ist ungefähr gleich der Giftigkeit des Präparates in Parastellung. Während das letztere leicht löslich ist im Wasser, ist das erstere im Wasser unlöslich, dagegen leicht löslich in Säuren und Alkalien. Der Antimongehalt des Präparates beträgt 46%.

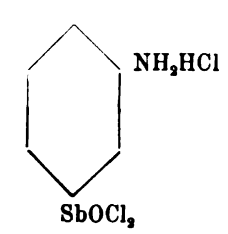
Die Konstitution des Körpers geht aus folgender Formel hervor:

NH_2

$Sb \begin{cases} ONa \\ O \\ OH \end{cases}$

Nicht besser erging es uns mit einem Versuche, den wir mit dem Chlorhydrat des m-amidophenylstibinsäureoxychlorids anstellten, dessen Antimongehalt 36% beträgt und das folgende Konstitution hat:





Die Dosis letalis liegt für das Huhn bei diesem Präparate, ebenso wie bei dem m-aminophenylstibinsauren Natron, bei der Dosis von ung. 0·20 *g*.

Protokoll des Versuches mit m-amidophenylstibinsaurem Natron:

Datum	1./II. 1913.	3./II.	4./II.	5./II.	6./II.	7./II.
Sch.	Huhn Nr. 1496 inf. 0·10 St.	+	++	+++	Ex.	.
Sch.	" " 1497 " 0·15 "	+	+	+++	++++	Ex.
H.	" " 1498 " " "	++ 0·15St.	++	+++	++++ Ex.	.
H.	" " 1499 " " "	+ 0·10St.	+++	++++ Ex.	.	.
C.	" " 1484 " " "	++	+++	++++	++++	0
C.	" " 1489 " " "	+	+++	Ex.	.	.

Protokoll des Versuches mit dem Chlorhydrat des m-Amidophenylstibinsäureoxychlorids:

Datum	1./II. 1913.	3./II.	4./II.	5./II.	6./II.	7./II.
Sch.	Huhn Nr. 1500 inf. 0.10 St.	+	++	+++	Ex.	.
Sch.	" " 1491 " 0·15 "	+ Ex.	.	.	.	.
H.	" " 1492 " " "	+ 0·10St.	++	++++	Ex.	.
H.	" " 1493 " " "	++ 0·10St.	+++	++++ Ex.	.	.
C.	" " 1484 " " "	++	+++	++++	++++	0
C.	" " 1489 " " "	+	+++	Ex.	.	.

Während wir also mit der weitaus größten Mehrzahl aller dieser Präparate keine oder doch nur eine geringe Wirkung

erzielen konnten, hatten 3 Präparate, nämlich das azetyl-p-aminophenylstibinsaure Natrium und zwei ihm nahestehende Verbindungen, das benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaure Natrium und das p-urethanophenylstibinsaure Natrium eine ausgesprochene Schutz- und Heilwirkung. Allerdings haben wir in letzter Zeit ein 2. Präparat von p-amidophenylstibinsaurem Natron, also der dem Atoxyl entsprechenden Antimonverbindung, von der Fabrik zur Prüfung zugesandt bekommen, das ungiftiger, mindestens um die Hälfte ungiftiger war als das entsprechende erste Präparat. Während nämlich die Dosis letalis bei dem ersten Präparate für das Huhn bei 0·1 bis 0·15 *g* des Mittels lag, liegt dieselbe bei dem 2. Präparate bei einer Dosis von 0·30 *g*. Auch entfaltete das 2. Präparat eine bessere Wirkung als das erste.

Ebenso war auch ein Präparat von azetyl-p-amidophenylstibinsaurem Natron viel giftiger als 2 andere sich in Wirkung und Toxizität vollständig deckende Präparate dieses Körpers. Es stehen wahrscheinlich der Herstellung dieser organischen Antimonpräparate doch noch Schwierigkeiten im Wege, die es verhindern, immer konstante Präparate herzustellen. Ist man einmal in der Lage, diese organischen Sb-Präparate besser herstellen zu können, dann ist es wohl auch ganz gut möglich, daß sich die Wirkung von manchem Präparate, das sich als mehr oder weniger wirkungslos erwiesen hatte, ändern wird.

Hier wollen wir nicht unerwähnt lassen, daß aus Versuchen, die Brunner (35) im pharmakologischen Laboratorium von Herrn Prof. Cloetta in Zürich in letzter Zeit gemacht hat, hervorzugehen scheint, daß die dreiwertigen Antimonpräparate eine stärkere Wirkung entfalten als die fünfwertigen, und daß eine Angewöhnung mit den fünfwertigen Antimonpräparaten lange nicht in dem Umfange möglich ist, wie beim As, während eine Angewöhnung mit den dreiwertiges Antimon enthaltenden Präparaten überhaupt nicht möglich ist. Auch hat Cloetta (36) experimentell feststellen können, daß bei längerer Darreichung von Sb-Präparaten die Resorption eher zu- als abnimmt.

Jedenfalls haben wir jetzt schon drei Präparate, die bei Hühnerspirillose eine beachtenswerte Wirkung entfalten. Mit diesen drei Präparaten haben wir nun in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Mulzer therapeutische Versuche bei experimenteller Kaninchensyphilis angestellt. (Die zu diesen Experimenten benützten syphilitischen Kaninchen waren alle von Dr. Mulzer infiziert worden.)

Versuche bei experimenteller Kaninchensyphilis.

Untersuchungen über die Wirkung des azetyl-p-aminophenylstibinsauren Natrons.

Nachdem wir an normalen Kaninchen bei intravenöser Einspritzung die Dosis bene tolerata (bis 0·4 *g*) und die Dosis letalis (0·5—1·0 *g*) bestimmt hatten, spritzten wir einem Kaninchen (Nr. 498), welches an jedem Hoden mit einem Primäraffekte mit massenhaften Spirochaeten befallen war, 0·2 *g* azetyl-p-aminophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 2 *ccm* Aq. destill. in die rechte Ohrvene ein. Bereits 24 Stunden nach der Einspritzung waren die klinischen Symptome deutlich zurückgegangen; im Dunkelfeldpräparate waren die Spirochaeten nur noch spärlich vorhanden, und am folgenden Tage waren sie vollständig verschwunden. Nachdem das Kaninchen noch eine zweite intravenöse Einspritzung von 0·2 des Mittels erhalten hatte, waren die luetischen Symptome ungefähr 8 Tage nach der ersten Einspritzung vollständig abgeheilt. Wie aus dem beigegebenen Protokolle zu ersehen ist, konnten wir dieselbe günstige Heilwirkung des azetyl-p-aminostibinsauren Natrons bei drei weiteren luetischen Kaninchen, von denen zwei mit Sklerosen und eines mit doppelseitiger Orchitis syphilitica behaftet waren, konstatieren.

Protokolle:

1. Kaninchen Nr. 498.

7./V. 1912. Doppelter Primäraffekt, je einer an jedem Hoden, massenhaft Spirochaeten im Dunkelfelde enthaltend. Geschwollene, indurierte Leistendrüsen. Bekommt 0·2 *g* azetyl-p-aminophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 2 *ccm* destill. Wasser in die rechte Ohrvene eingespritzt.



8./V. 1912. Tier munter und gesund. Sklerosen, sowie Drüsen sind kleiner und weicher geworden, Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate noch vorhanden; jedoch viel weniger wie gestern.

9./V. 1912. Sklerosen und Drüsen werden immer kleiner und weicher. Im Dunkelfeldpräparate keine Spirochaeten mehr zu finden.

10./V. 1912. Zweite intravenöse Einspritzung von 0·2 *g* azetyl-p-amydophenylstibinsauren Natron.

11./V. 1912. Bei beiden Sklerosen sind nur noch die Krusten vorhanden; keine Infiltration mehr. Drüsen kaum noch fühlbar.

15./V. 1912. Sklerosen beiderseits abgeheilt; Drüsen nicht mehr fühlbar.

2. Kaninchen Nr. 388.

10./V. 1912. Doppelseitige, luetische Orchitis und Periorchitis mit massenhaft Spirochaeten. 0·2 *g* azetyl-p-amidophenylstibinsaures Natron intravenös in die rechte Ohrvene injiziert.

11./V. 1912. Tier gesund und munter. Im linken Hoden keine Spirochaeten mehr zu finden; im rechten Hoden sind noch gut erhaltene, sich stark bewegende Spirochaeten. Die Hodeninfiltrationen sind beiderseits bereits deutlich zurückgegangen.

15./V. 1912. Orchitis und Periorchitis beiderseits stark zurückgegangen. Im rechten Hoden finden sich noch vereinzelte, sich langsam fortbewegende Spirochaeten.

20./V. 1912. Orchitis und Periorchitis luetica beiderseits abgeheilt. Nirgends mehr Spirochaeten.

3. Kaninchen Nr. 400.

20./V. 1912. Am rechten Hoden mächtige, Spirochaeten massenhaft enthaltende Sklerose. 0·3 azetyl-p-amidophenylstibinsaures Natron intravenös eingespritzt.

21./V. 1912. Tier gesund und munter. Sklerose-Infiltration hat bereits etwas abgenommen.

22./V. 1912. Sklerose geht mächtig zurück. Keine Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate.

23./V. 1912. Zweite intravenöse Injektion von 0·2 *g* des Mittels.

28./V. 1912. Sklerose total resorbiert und abgeheilt.

4. Kaninchen Nr. 402.

28./V. 1912. Sklerose am linken Hoden, mit sehr wenig Spirochaeten (2 Stück gefunden). 0·4 *g* des Mittels intravenös eingespritzt.

30./V. 1912. Tier ganz munter. Sklerose stark zurückgegangen, Spirochaetenbefund negativ.

5./VI. 1912. Sklerose vollständig abgeheilt.

Untersuchungen über die Wirkung des benzolsulfon-p-amidophenylstibinsauren Natrons.

Nach Bestimmung der toxischen Dosis (Dosis letalis für das Kaninchen liegt bei 0·25—0·30 *g*) spritzten wir einem

Kaninchen (Nr. 1022), welches an jedem Hoden mit einem spirochaetenreichen Primäraffekte befallen war, 0·08 benzolsulfon-p-amidophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 2 *ccm* Wasser in die rechte Ohrvene ein. Bereits 24 Stunden nach der Einspritzung waren die Randinfiltrationen beider Sklerosen viel weicher geworden. Spirochaeten waren noch in der Punktionsflüssigkeit vorhanden, jedoch nicht mehr so zahlreich wie vor der Einspritzung des Medikamentes. Am 3. Tage nach der Einspritzung des Mittels waren keine Spirochaeten in der Punktionsflüssigkeit der Randinfiltrate zu finden. Die Randinfiltrate selbst waren übrigens fast vollständig zurückgegangen; von den Sklerosen blieben nur noch die sie bedeckenden Krusten zurück. Leider ging uns das Kaninchen, welches seit einigen Tagen an Schnupfen litt, am 5. Tage der Behandlung ein.

Bei zwei anderen Kaninchen (Nr. 1011 und 1052), die an Orchitis und Periorchitis syphilitica erkrankt waren, heilten, wie aus dem beigegebenen Protokolle ersichtlich ist, diese Affektionen nach einer einzigen Einspritzung von 0·10 resp. 0·05 *g* in wenigen Tagen ab.

Protokolle:

1. Kaninchen Nr. 1022.

28./I. 1913. Doppelter Primäraffekt, je einer an jedem Hoden massenhaft Spirochaeten im Dunkelfelde enthaltend. Bekommt 0·08 *g* benzolsulfon-p-amidophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 2 *ccm* Wasser in die rechte Ohrvene eingespritzt.

29./I. 1913. Randinfiltration beider Sklerosen nicht mehr so hart. Spirochaeten noch vorhanden. Dieselben bewegen sich noch gut, sind jedoch nicht mehr so zahlreich vorhanden wie vor der Behandlung. Kaninchen sieht matt und kränklich aus. Starker Schnupfen mit Ausfluß aus der Nase.

31./I. 1913. Randinfiltration bei beiden Sklerosen vollständig zurückgegangen. Keine Spirochaeten mehr im Dunkelfelde zu finden.

1./II. 1913. Kaninchen ist eingegangen (wie es oft bei Kaninchen, die starken Schnupfen bekommen, vorkommt.

2. Kaninchen Nr. 1011.

28./I. 1913. Doppelseitige Orchitis und Periorchitis syph. mit Spirochaeten. Tier bekommt 0·10 *g* benzolsulfon-p-amidophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 5 *ccm* Aq. destill. in die linke Ohrvene eingespritzt.



29./I. 1913. Beide Hoden etwas weicher geworden. Spirochaetenbefund positiv.

31./I. 1913. Orchitis und Periorchitis beiderseits mächtig zurückgegangen. Keine Spirochaeten mehr zu finden.

4./II. 1913. Linker Hoden normal; im rechten ist noch ein kleiner fibröser Knoten zu fühlen, der noch nach Wochen fühlbar ist. Niemals mehr Spirochaeten zu finden.

8. Kaninchen Nr. 1052.

15./II. 1913. Rechtsseitige Orchitis syph. mit positivem Spirochaetenbefunde. Bekommt 0·05 *g* benzolsulfon-p-amidophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 2 *ccm* Aq. destill. in die rechte Ohrvene eingespritzt.

16./II. 1913. Zustand unverändert.

18./II. 1913. Rechter Hoden ist weicher und kleiner geworden. Es befinden sich im Dunkelfeldpräparate (aus der Punktionsflüssigkeit des kranken Hodens) noch einzelne spärliche Spirochaeten, die verkümmert sind, und die sich mühsam bewegen.

21./II. 1913. Rechter Hoden fühlt sich normal an. Keine Spirochaeten mehr.

Untersuchungen über die Wirkung des p-uretanophenylstibinsauren Natrons.

Das Präparat scheint etwas toxischer als das vorhergehende zu sein; Kaninchen vertragen im allgemeinen eine Einzeldosis von höchstens 0·15 *g* des Präparates. Auch dieses Präparat entwickelte bei unseren Versuchen eine heilende Wirkung bei experimenteller Kaninchensyphilis. Bei einem Kaninchen (Nr. 1078), welches zwei Sklerosen hatte, heilten dieselben nach einer einmaligen Gabe von 0·05 *g* des Mittels ab. Bei zwei anderen Tieren mit Sklerosen (Nr. 1018 und 1068) war eine 2. Einspritzung notwendig, um eine definitive Heilung zu erzielen.

Einem Kaninchen (Nr. 1048) mit beiderseitigem, mächtigem Hodeninfiltrate gaben wir im Verlaufe von 14 Tagen 3 intravenöse Injektionen des Mittels. Nach jeder Injektion war ein deutlicher Effekt des Heilmittels bemerkbar. Die Hoden wurden jedes Mal etwas kleiner, und nach der 2. Einspritzung waren auch nirgends mehr Spirochaeten nachweisbar. Das Kaninchen behielt jedoch fibrös verdickte Hoden bis zu seinem Tode.



Protokolle:

1. Kaninchen Nr. 1078.

28./I. 1913. An jedem Hoden eine mächtige Sklerose. Zwei harte Leistendrüsen. Spirochaetenbefund positiv. Injektion von 0·05 *g* p-uretanophenylstibinsaurem Natron.

30./I. 1913. Randinfiltration beider Sklerosen weicher geworden und stark zurückgegangen. Nur noch spärlich sich langsam bewegende Spirochaeten zu finden. Leistendrüsen scheinen bis jetzt nicht beeinflußt worden zu sein.

2./II. 1913. Sklerosen fast abgeheilt; nur noch die sie bedeckenden Krusten vorhanden. Randinfiltration vollständig zurückgegangen. Spirochaetenbefund negativ.

4./II. 1913. Exitus. Das Kaninchen hatte seit einigen Tagen starken Ausfluß aus der Nase. Die Sklerosen waren fast ganz abgeheilt; nirgends mehr Infiltration; die Geschwüre unter den Krusten teilweise vernarbt. Leistendrüsen waren jedoch unverändert geblieben.

2. Kaninchen Nr. 1018.

28./I. 1913. Beiderseits, an jedem Hoden, mächtige Sklerose mit positivem Spirochaetenbefunde. Tier bekommt 0·07 g p-uretanophenylstibinsaures Natron aufgelöst in 5 *ccm* Aq. destill. in die rechte Ohrvene eingespritzt.

30./I. 1913. Randinfiltrat beider Sklerosen zurückgegangen, besonders rechts. Beiderseits Spirochaetenbefund positiv.

2./II. 1913. Randinfiltrat besteht noch besonders links, wo auch noch Spirochaeten zu finden sind. 2. intravenöse Injektion von 0·07 *g* des Präparates.

4./II. 1913. Randinfiltrate beiderseits verschwunden. Spirochaetenbefund beiderseits negativ. Starke Tendenz der Geschwüre zur Heilung. Vorhandene Leistendrüsen sind unverändert geblieben.

5./II. 1913. Tier in der Nacht eingegangen. Ursache unbekannt. Sektion ergibt nichts.

3. Kaninchen Nr. 1068.

29./I. 1913. Beiderseits Hodensklerose mit vielen Spirochaeten. Keine Drüsen. Intravenöse Injektion von 0·10 *g* des Mittels.

2./II. 1913. Beide Sklerosen in Abheilung begriffen. Spirochaetenbefund noch positiv.

4./II. 1913. Trotzdem keine Spirochaeten mehr zu finden sind, scheint die Heilung der Sklerosen langsam vorzugehen. Immer noch etwas Randinfiltration vorhanden. Deshalb 2. intravenöse Injektion von 0·05 *g* des Mittels. Hierauf nach einigen Tagen vollständige Heilung. Tier ist bis heute gesund geblieben.

4. Kaninchen Nr. 1048.

21./I. 1913. Beiderseits mächtige Orchitis syph. mit positiven Spirochaetenbefunden. Intravenöse Injektion von 0·08 *g* p-uretanophenylstibinsaures Natron.



23./I. 1913. Rechter Hoden etwas kleiner geworden. In beiden Hoden noch positiver Spirochaetenbefund. 2. intravenöse Injektion von 0·08 *g* des Mittels.

25./I. 1913. Spirochaetenbefund in beiden Hoden negativ. Beide Hoden sind etwas kleiner geworden.

2./II. 1913. Hoden gehen nicht mehr zurück. Sie sind immer noch ziemlich groß und hart infiltriert. Spirochaetenbefund bleibt negativ. 3. intravenöse Injektion von 0·03 *g* des Mittels.

5./III. 1913. Hoden wohl etwas kleiner geworden; sie bleiben aber voluminös und hart fibrös infiltriert bis zu dem am 12./II. 1913 erfolgten Tode der Tiere. Todesursache unbekannt.

Untersuchungen über die Wirkung organischer Antimonpräparate bei experimentellen Trypanosomenerkrankungen.

In Gemeinschaft mit Herrn Dr. Aoki haben wir auf Veranlassung von Prof. Uhlenhuth im hygienischen Institute mit den drei Präparaten, die sich bei Spirillosenkrankheiten als wirksam erwiesen hatten, Versuche bei experimentellen Trypanosomenerkrankungen angestellt. Wir haben am 22. Januar 12 weiße Mäuse mit Dourine infiziert — der Dourineerreger, das Trypanosoma equiperdum läßt sich bekanntlich leicht auf weiße Mäuse überimpfen. Von diesen 12 Mäusen ließen wir die 6 letzteren unbehandelt, während wir die 6 ersteren sofort nach der Infektien mit benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaurem Natron, und zwar die 2 ersten mit je einer Dosis von 0·002 *g*, die beiden folgenden mit einer Dosis von 0·001 *g* und die letzten zwei mit einer Dosis von 0·0005 *g* des Mittels einspritzten. Während nun 3 Tage nach der Infektion bei den nicht behandelten Mäusen das Trypanosoma equiperdum in Unmenge zu finden war, waren die 4 ersteren der schutzgeimpften Mäuse frei von Trypanosomen, die 2 letzteren waren ebenfalls krank: die Dosis von 0·0005 *g* ist jedenfalls zu schwach. Allerdings gingen auch die 4 ersteren an Dourine zugrunde. Die Trypanosomen traten aber ung. 4—5 Tage später im Blute auf. Das Mittel konnte also in seiner Schutzwirkung das Auftreten der Erkrankung nur um einige Tage verzögern. Im Heilversuch entfaltete das Mittel in der Dosis von 0·002 *g* und 0·001 *g* ebenfalls



eine gewisse Wirkung (die Dosis letalis liegt ung. bei 0·003 *g* des Mittels): am Tage nach der Einspritzung waren unsere Mäuse teils von Trypanosomen frei, oder es waren nur noch äußerst wenige Exemplare im Präparate nachzuweisen und an den folgenden Tagen waren auch diese verschwunden. Allerdings traten nach einigen Tagen Rezidive auf, an denen die Mäuse zugrunde gingen. Zur Erzielung einer ev. dauernden Heilung wären also auf alle Fälle wiederholte Injektionen notwendig, was spätere Versuche feststellen werden. Bei einem analogen Versuche mit dem Uretanpräparate, war, wie aus dem beigegebenen Protokolle ersichtlich, absolut keine Heilwirkung vorhanden; auch als schutzwirkendes Mittel stand es dem Benzolsulfon-Präparate nach.

Protokolle [1])

1. des Versuches über die Wirkung von benzolsulfon-p-aminophenylstibinsauren Natrons bei Mäusedourine.

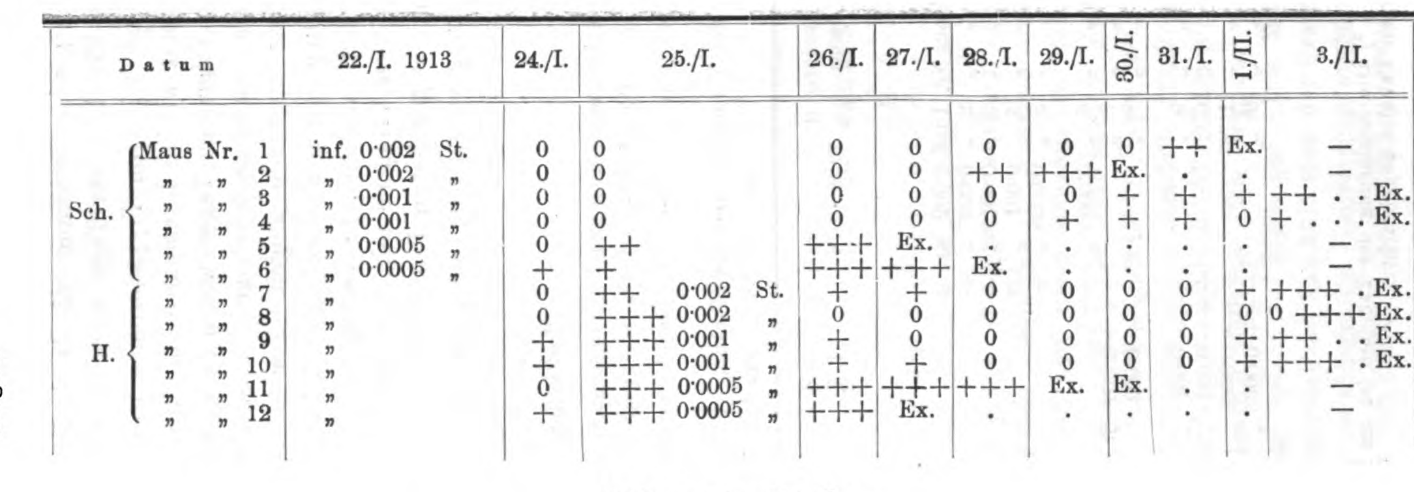
(Siehe umstehende ganzseitige Tabelle.)

2. des Versuches über die Wirkung von p-Uretanophenylstibinsaurem Natrium bei Mäusedourine.

	Datum	29./I. 1918	31./I.	1./II.	2./II.	3./II.	4./II.	6./II.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0·002 St.	0	0	+	0	0	+ Ex.
	„ „ 2	„ 0·002 „	+	+	++	+	0	+ Ex.
	„ „ 3	„ 0·001 „	0	++	+++	Ex.	.	.
	„ „ 4	„ 0·001 „	0	++	++	+++	Ex.	.
	„ „ 5	„ 0·0005 „	++	+++ Ex.	.	.	.	.
	„ „ 6	„ 0·0005 „	++	Ex.	.	.	.	.
H.	„ „ 7	„	+++ 0·002 St.	+++	Ex.	.	.	.
	„ „ 8	„	+++ 0·002 „	+++ Ex.	.	.	.	.
	„ „ 9	„	+++ 0·001 „	+++	Ex.	.	.	.
	„ „ 10	„	+++ 0·001 „	+++	Ex.	.	.	.
	„ „ 11	„	+++ 0·0005 „	Ex.	.	.	.	.
	„ „ 12	„	+++ 0·0005 „	Ex.	.	.	.	.

[1]) Die Erklärung der Tabellen ist am Fuße der umstehenden ganzseitigen Tabelle angebracht.





	Datum	22./I. 1913	24./I.	25./I.	26./I.	27./I.	28./I.	29./I.	30./I.	31./I.	1./II.	3./II.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0·002 St.	0	0	0	0	0	0	0	++	Ex.	—
	„ „ 2	„ 0·002 „	0	0	0	0	++	+++	Ex.	.	.	—
	„ „ 3	„ 0·001 „	0	0	0	0	0	0	+	+	+	++ . . Ex.
	„ „ 4	„ 0·001 „	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+ . . . Ex.
	„ „ 5	„ 0·0005 „	0	++	+++	Ex.	.	.	.	.	.	—
	„ „ 6	„ 0·0005 „	+	+	+++	+++	Ex.	.	.	.	.	—
H.	„ „ 7	„	0	++ 0·002 St.	+	+	0	0	0	0	+	+++ . Ex.
	„ „ 8	„	0	+++ 0·002 „	0	0	0	0	0	0	0	0 +++ Ex.
	„ „ 9	„	+	+++ 0·001 „	+	0	0	0	0	0	+	++ . . Ex.
	„ „ 10	„	+	+++ 0·001 „	+	+	0	0	0	0	+	+++ . Ex.
	„ „ 11	„	0	+++ 0·0005 „	+++	+++	+++	Ex.	Ex.	.	.	—
	„ „ 12	„	+	+++ 0·0005 „	+++	Ex.	.	.	.	.	.	—

Erklärung der Tabellen:

Sch. = Schutzversuch.
H. = Heilversuch.
inf. = Impfung mit infektiösem Materiale.
St. = das betreffende Antimonpräparat.
Ex. = Exitus letalis.
v. = Trypanosomenbefund negativ.
+ = Trypanosomenbefund positiv.
und zwar + = sehr wenig Parasiten im Präparate (1—3 Stück).
++ = viele Parasiten im Präparate.
+++ = massenhaft Parasiten im Präparate.

Die mit dem Azetylderivate des p-aminophenylstibinsauren Natrons angestellten Versuche bei mit Dourine infizierten Mausen ergaben folgendes: Von zwei Mäusen, denen wir zu gleicher Zeit, als wir sie infizierten, 0·002 *g* des Mittels subkutan einspritzten (die Dosis letalis liegt ung. bei 0·03—0·04 *g*), blieb die eine gesund und frei von Trypanosomen; die andere ging an Dourine zugrunde, nachdem jedoch die Trypanosomen bei ihr später als bei den Kontrolltieren aufgetreten waren. Der kurative Erfolg war, wie aus dem Protokoll ersichtlich, negativ.

Protokoll des Versuches mit dem Azetylderivate des p-aminophenilstibinsauren Natrons bei der Mäuse-Dourine.

	Datum	10./V. 1912	11./V.	12./V.	13./V.	14./V.	15./V.	16./V.	17./V.	18./V.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0·002 St.	0	0	0	0	0	+	++ 0·002 St.	Ex.
Sch.	„ „ 2	„ 0·002 „	0	0	0	0	0	0	0	0[1])
	„ „ 3	„	0 0·002 St.	0	0	0	0	+	++	Ex.
	„ „ 4	„	0	0	+	+	+++0·002St.	+++ 0·002 St.	+++ 0·002 St.	Ex.
	„ „ 5	„	0	0	+	+	Ex.	.	.	.

Bei mit Nagana infizierten Mäusen stellten wir ebenfalls Schutz- und Heilversuche mit den drei wirksamen Präparaten an. Wir erzielten dabei keine besonderen Resultate; nur das Azetyl-p-amidophenylstibinsaure Natron hat einen beachtenswerten, fast sicheren kurativen Effekt entfaltet in der Dosis von 0·01 *g* und 0·005 (Dosis letalis = 0·03—0·04).

Protokolle der Versuche bei mit Nagano infizierten Mäusen:
1. mit azetyl-p-aminophenylstibinsauren Natron. (Präparat Nr. II.)

	Datum	13./III. 1903	16./III.	19./III.	20./III.	21./III.	22./III.	25./III.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0·005 St.	0	+	++	++ 0·01 St.	0	0 etc.
Sch.	„ „ 2	„ 0·005 „	0	Ex.	.	.	.	.
Sch.	„ „ 3	„ 0·002 „	0	+	++	+++0·01St.	0	0 etc.
Sch.	„ „ 4	„ 0·002 „	0	0	++	+++0·01St.	Ex.	.
Sch.	„ „ 5	„ 0·001 „	0	++	+++	Ex.	.	.
Sch.	„ „ 6	„ 0·001 „	0	++	Ex.	.	.	.
H.	„ „ 7	„	0	+++ 0·01 St.	0	0	0	0 etc.
H.	„ „ 8	„	0	+++ 0·01 „	0	0	0	0 „
H.	„ „ 9	„	0	+++ 0·005 „	0	0	0	0 „
H.	„ „ 10	„	0	+++ 0·005 „	0	0	0	0 „

[1]) **Bleibt gesund.**

2. Mit p-uretanophenylstibinsaurem Natron.

	Datum	13./III. 1913	16./III.	19./III.	21./III.	22./III.	25./III.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0 002 St.	0	++	+++[1]) 0·01 St.	0	0
	„ „ 2	„ 0·002 „	0	0	0	0	0
	„ „ 3	„ 0·001 „	0	++	Ex.	.	.
	„ „ 4	„ 0·001 „	0	+	+++ 0·01 St.	0	0
H.	„ „ 5	„	0	+++ 0·002 St.	+++ 0·01 „	Ex.	.
	„ „ 6	„	0	+++ 0·002 „	++ 0·01 „	0	0
	„ „ 7	„	0	+++ 0·001 „	+++ 0·005 „	++	Ex.[2])

3. Mit bensulfon-p-amidophenylstibinsaurem Natrium.

	Datum	13./III. 1913	19./III.	20./III.	21./III.	22./III.
Sch.	Maus Nr. 1	inf. 0·002 St	0	0	0	0 etc.
	„ „ 2	„ 0·002 „	+	++	+++[1]) 0·01 St.	Ex.
	„ „ 3	„ 0·001 „	+++	+	++ 0·01 St.	0 etc.
	„ „ 4	„ 0·001 „	0	++	+++ fast Ex. 0·01 St.	0[3])
	„ „ 5	„ 0·0005 „	+++	Ex.	.	.
H.	„ „ 6	„	+++ 0 002 St.	+	0	.
	„ „ 7	„	+++ 0·002 „	+	Ex.	.
	„ „ 8	„	+++ 0·001 „	+++	+++ Ex.	.
	„ „ 9	„	+++ 0 001 „	0	0	.

Wie gesagt hatten wir bei diesem Nagana-Versuche einen ganz beachtenswerten kurativen Erfolg mit einem azetyl-p-amidophenylstibinsauren Natron-Präparate.

Versuche bei menschlicher Syphilis.

Durch die günstigen Resultate bei der Anwendung des Azetylderivates der p-Aminolphenylstibinsäure

[1]) Da das azetyl-p-amidophenylstibinsaure Natrium, wie aus dem vorhergehenden Versuche hervorgeht, einen beachtenswerten kurativen Effekt aufwies, spritzten wir auch bei diesem Versuche die noch kranken Tiere mit diesem Präparate.

[2]) Die Tryp. waren vor dem Tode verschwunden.

[3]) Lebt noch und hat kein Tryp. mehr und geht abends ein.

als Heilmittel bei der Kaninchensyphilis ermuntert und in Anbetracht der relativen Ungiftigkeit des Präparates, entschlossen wir uns, dasselbe in vorsichtiger Weise bei der menschlichen Syphilis zu probieren. Nachdem wir uns über die Unschädlichkeit des Mittels in der Dosis von 0·1 *g* aufgelöst in 1 *ccm* Aq. destill. in subkutaner Injektion an uns selbst überzeugt hatten, wandten wir dasselbe bei zwei Patienten und einer Patientin, die alle drei mit einem noch unbekannten papulo-makulösen Syphilid behaftet waren, an. Auch hier konnten wir eine gewisse, günstige Heilwirkung des Mittels konstatieren, die jedoch der Wirkung unserer löslichen Hg-Salze nicht gleichkommt. Bei einem Patienten, dem wir im Verlaufe von 10 Tagen 5 subkutane Einspritzungen à 0·1 *g* gaben, waren die meisten luetischen Papeln überhäutet und abgeheilt, und die Roseola war verschwunden. Bei solchen Papeln, die noch nicht vollständig überhäutet waren, waren jedoch trotz der 5 Einspritzungen noch Spirochaeten nachweisbar. Ebenso waren auch bei dem anderen Patienten, dem wir 3 Einspritzungen von 0·1 *g* innerhalb 5 Tagen gaben, nach diesen Einspritzungen noch Spirochaeten im Dunkelfeldpräparate vorhanden, wenn auch die klinischen Symptome deutlich in Abheilung begriffen waren. Bei der Patientin waren allerdings bereits nach der 2. Einspritzung keine Spirochaeten mehr zu finden; bei ihr traten auch nach jeder Einspritzung leichte Intoxikationserscheinungen auf, die 2—3 Tage andauerten: Kopfschmerzen, Brechreiz, leichte Temperaturerscheinungen. Nun war allerdings das 20jährige Mädchen nicht besonders kräftig und sehr nervös und empfindlich. Auch bei dem Empfange von Hg. succinimid-Spritzen, wie wir sie zu geben gewohnt sind und die sonst anstandslos gut vertragen werden, stellten sich bei ihr dieselben krankhaften Erscheinungen ein, nur nicht so heftig wie nach einer Antimonspritze. Bei unseren beiden Patienten haben sich nicht die geringsten Intoxikationserscheinungen eingestellt. Die Einspritzungen sind ziemlich schmerzhaft, und ihre Schmerzhaftigkeit hält 3—5 Tage an, trotzdem die Lösung gut resorbiert zu werden scheint. Wir konnten an keiner der Einstichstellen eine der Einspritzung folgende Induration oder gar eine Abszeßbildung konstatieren. Die Schmerzhaftigkeit und der Umstand,

daß das Mittel in seiner Wirkung den löslichen Quecksilbersalzen doch nachsteht — bei unseren Hg. succinimid-Spritzen sind oftmals schon nach einer Einspritzung, auf alle Fälle nach 2—3 Einspritzungen alle Spirochaeten verschwunden, und die Heilung der klinischen Symptome ist auch eine offenkundigere als bei der Behandlung mit azetyl-p-amidophenilstibinsaurem Natron — bestimmte uns vorläufig, davon abzusehen, weitere therapeutische Versuche damit bei der menschlichen Syphilis anzustellen. Von den beiden anderen wirksamen Präparaten, dem benzolsulfon-p-aminophenylstybinsaurem Natrium und dem p-uretanophenylstibinsaurem Natrium haben wir mit dem letzteren einige Versuche bei menschlicher Syphilis angestellt. Da dieses Präparat 10mal toxischer ist als das azetyl-p-amidophenylstibinsaure Natrium, gingen wir mit der 10mal schwächeren Dosis vor, also spritzten wir statt 0·1 *g* 0·01 *g* des Mittels ein. Wir haben bis jetzt 2 Patientinnen und einem Patienten, die sich im sekundären Stadium der Lues befanden und noch unbehandelt waren, je 10 subkutane Spritzen zu 0·01 *g* die Spritze in täglichen Intervallen gegeben. Die Einspritzungen wurden sämtlich gut vertragen und hatten den Vorteil vor den Einspritzungen mit azetyl-p-amidophenylstibinsaurem Natron, daß sie absolut nicht schmerzhaft waren. Auch Einspritzungen zu 0·02 *g* des Mittels, von denen wir einer Patientin im Verlaufe von 5 Tagen 5 Stück verabreichten, waren schmerzlos. Allerdings stand auch der kurative Effekt des Mittels demjenigen nach, den wir bei den Injektionen mit azetyl-p-amidophenylstibinsaurem Natron haben konstatieren können, geschweige den dem Effekte, wie wir ihn bei Anwendung des Quecksilbers zu sehen gewohnt sind. Bei keinem der Kranken waren die luetischen Symptome merklich beeinflußt worden; nur bei einer Patientin waren die Spirochaeten nach 10 Einspritzungen verschwunden und ihr makulopapulöses Exanthem war etwas abgeblaßt, wie man es eben auch spontan ohne irgendwelche Behandlung abblassen sieht, besonders wenn die Kranken, wie das bei dieser Patientin der Fall war, in bessere Verhältnisse zu leben kommen.

Nach den bisherigen Resultaten unserer Experimente mit

organischen Antimonverbindungen scheint es nicht ausgeschlossen zu sein, daß wir eventuell mit diesen Präparaten Wirkungen erzielen können, die denen der organischen Arsenpräparate ähnlich sind. Allerdings haben sich bis jetzt gerade die Antimonverbindungen, die in ihrer Konsitution dem wirksamen Atoxyl und Salvarsan entsprechen, als ziemlich wirkungslos erwiesen, wenigstens bei Hühnerspirillose; andererseits haben wir aber mit einigen anderen organischen Antimonpräparaten bei Hühnerspirillose, bei experimenteller Kaninchensyphilis und bei experimentellen Trypanosomenerkrankungen beachtenswerte Wirkungen erzielt, die es berechtigt erscheinen lassen, mit organischen Antimonpräparaten weiter in dieser Richtung hin zu experimentieren.

Literatur.

1. Zimmermann, Gustav. Meletemata de Autimonio. Inaug.-Dissert. Univ. Dorpat. 1849. — 2. Basilii, Fr. Valentini. Ordin. Benedict. Chymische Schriften mitgeteilt von Bened. Nic. Petraco, Med. D. Hamburg in Verlegung Samuel Heyls. 1717. — 3. Husemann, Th. und Husemann, A. Handbuch der Toxikologie. Berlin. Verlag von Georg Reiner. 1862. — 4. Steinerus, Henricus. De Antimonio plerisque ejus präparationibus atque virtutibus. Inaug.-Dissert. der Univers. Basel anno 1699. — 5. Brunner, Otto. Über die Beziehungen der chemischen Konstitution zur pharmakologischen Wirkung bei Antimonpräparaten. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. LXVIII. Heft 1. — 6. Schmiedeberg, Oswald. Grundriß der Arzneimittellehre. Leipzig. Verlag v. Vogel. 1888. — 7. Plimmer, H. G. and Thompson, J. J. Results of the experimental treatment of tryanosomiasis in rats; beeing a progress report of a comittee of the royal society. Nov. 1907. — Proceed. roy. soc. Bd. 1910. p. 140. — 8. Uhlenhuth und Woithe. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. 1908. Bd. XXIX. H. 2. — 9. Mesnil et Brimont. Sur l'action de l'émétique dans les diverses trypanosomiases. Bull. de la Soc. de Pathol. exotique T. I. 1608. 22. janv. p. 44. — 10. Dieselben. Sur la valeur curative de l'émétique dans les diverses trypanosomiases. Bull. de la Soc. de Path. exot. T. I. 1908. 8 avril. p. 212. — 11. Laveran. De l'emploi de l'émétique dans le traitement des trypanosomiases. C. R. acad. sciences. T. CXLVII. 21, Sept. 1908. — 12. Derselbe. L'émétique d'aniline dans le traitement des trypanosomiases. C. R. acad. sciences. T. CXLIX. 27 Septembre. 1909. — 13. Derselbe. De l'efficacité d'un émétique d'arsenic et d'antimoine dans le traitement de différentes trypanosomiases. C. R. acad. sciences. T. CLI. 26 Septembre. 1910. — 14. Thiroux. s. loco citato Nr. 12 Laveran etc. — 15. Beck. Experimentelle Beiträge zur Infektion mit Tryp. gambiense und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis. Arbeit aus dem kais. Gesundheitsamte. Bd. XXXIV. — 16. Broden und Rodhain. Action de l'émétique sur le trypanosoma congoleuse. Bull. Soc. path. exot. T. III. mai 1910. — 17. Dieselben. Traitement de la trypanosomiase humaine. Arch. f. Schiffs- und Tropen-Hyg. 1908. Bd. XII. Nr. 14. — 18. Thomson and Cushney. On the action of antimony congounds in trypanosomiases. Rats. Proceed.



royal. soc. B. T. LXXXII. — 19. Holmes, J. D. E. Investigation of an outbreak. of horse Surra with result of treatment. Journ. of trop. veter. Science. Vol. III. 1908. — 20. Manson. My experience of trypanosomiasis in Europeans and its treatment by atoxyl and other drugs. Ann. of trop. Med. a Parasit. T. II. f. 1. mars 1908. — 21. Plimmer, H. C., Fry, W. B. and Ranken, H. S. Further results of the experimental treatment of trypanosomiasis; being a progress report to a comittee of the Royal Society. Proc. of the Roy. Soc. Series. B. Vol. 83. 1910. — 22. Breinl and Nierenstein. The action of arylstibinacids in experimental Trypanosomiasis. Ann. of tropic. Med. and Paras. 1909. — 23. Rawntree, H. G. and Abel, John J. On the Efficacy of Antimony-Thioglycolliç acid compounds in the Treatment of experimental Trypanosomiasis. The Journ. of Pharm. and exper. Therap. Vol. II. Nr. 2. — 24. Kerandel, J. Un cas de trypanosomiase chez un médecin. Bull. soc. de path. exot. T. III. 1910. — 25. Martin, Leboeuf et Ringenbach. L'association atoxyl-émétique chez les malades du sommeil avancés. Bull. de la soc. de path. exot. T. II. 1909. — 26. Martin, G. et Ringenbach. Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'émétique d'aniline seul ou associé à l'atoxyl. Bull. de la soc. de path. exot. T. III. 1910. — 27. Martin, Louis et Darré, Henri. Résultats éloignés du traitement dans la trypanosomiase humaine. Bull. de la Soc. de Path. exot. T. III. 1910. — 28. Salmon. L'antimoine dans les spirilloses pathogènes. Bull. soc. path. exot. 1908, Nr. 1. — 29. Broden und Rodhain. Emétique et Syphilis. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Mai 1908. — 30. Dubois, Paul. Einige Versuche über die Wirkung der Antimonsalze auf die Kaninchensyphilis. Zeitschrift für Chemotherapie. Band I. Heft 3. — 31. Thiroux. De l'action de l'émétique d'aniline sur la filariose. Bull. soc. path. exot. T. III. 1910. — 32. Ehrlich-Hata. Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. p. 43. Berlin. Verlag von J. Springer. 1910. — 33. Uhlenhuth und Mulzer. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte. 1913. — 34. Uhlenhuth, P., Mulzer, P. und Hügel, G. Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochaeten- und Trypanosomenkrankheiten. Deutsche med. Wochenschrift. 27. Februar 1913. — 35. Brunner, Otto. loco citato. Nr. 5. — 36. Cloetta, M. Untersuchungen über das Verhalten der Antimonpräparate im Körper und die Angewöhnung an dieselben. Arch. für exp. Path. und Pharmak. Bd. LXIV. 1911.

Eingelaufen am 2. Mai 1913.



Über akute Polyarthritis im zweiten Inkubationsstadium der Syphilis.

Von Dr. **J. Rubin,** Essen (Ruhr).

Am 7. November 1911 wurde ich auf Veranlassung eines Dermatologen zu einer 30jährigen Frau gerufen, die seit etwa 8 Wochen fieberhaft erkrankt war.

Ihre Vorgeschichte bot nicht viel besonderes. Der Vater war 45j. an Ca. hepatis, eine Anzahl Geschwister klein gestorben; Mutter, Ehemann und ein nach zweijähriger Ehe geborenes Kind seien gesund. Pat. selbst hatte mit 13 Jahren an Diphtherie, bis zum 22. Lebensjahr an Bleichsucht gelitten. Bemerkenswert ist die von jeher, besonders im Zusammenhang mit der Periode bestehende Neigung zu Hautausschlägen. Die Periode (vom 17. Lebensjahre 14tägig, von der Heirat 4wöchentlich, zum letzten Mal vor 3 Tagen) war gelegentlich, u. zw. vor und nach der Entbindung, 8 Wochen ausgeblieben und nach körperlicher Anstrengung sehr heftig wieder aufgetreten. Seit der Geburt des Kindes war Pat. blaß und anfällig geworden.

Die derzeitige Erkrankung hatte um die Mitte Sept. 1911 mit Fieber und sehr heftigen Rückenschmerzen, nach anderer Version auch Kopf- und Brustschmerzen, begonnen. Der Arzt soll Lungen- und Rippenfellentzündung festgestellt haben. Nach 3 Wochen traten die Tag und Nacht anhaltenden Kopfschmerzen in den Vordergrund. Doch müssen die Beschwerden wieder nachgelassen haben, denn Pat. nahm ihre Hausarbeit wieder auf. Aber schon nach 3 Tagen mußte sie wegen einer sehr schmerzhaften Schwellung der oberen Brustbeingegend wieder zum Arzt. Dieser sprach angeblich von Nervenentzündung und riet zum chirurgischen Eingriff im Krankenhaus. Statt dessen begab sich die Kranke in Behandlung eines homöopathischen Arztes und, da die Kopfschmerzen dauernd heftig fortbestanden, in die eines Neurologen. Inzwischen war ein krustenbildender Ausschlag, zuerst an Kopf und Unterschenkeln, aufgetreten; auch setzten sich die bisher wandernden Gelenkschmerzen besonders heftig im l. Arm fest. Da trotz Morphin, Veronal, Aspirin, Phenazetin und Arsen der schwere Zustand nicht wich, wurde der ersterwähnte Dermatologe zugezogen, der einen atypischen Gelenkrheumatismus mit Hautausschlag annahm und die durch die achtwöchige Infektion,



durch die fast aufgehobene Nahrungszufuhr, Schlaflosigkeit, Kopf- und Gelenkschmerzen äußerst dekrepide Kranke an mich verwies.

Ich fand eine ungemein blasse, leidlich genährte Frau von leicht gedunsenem Aussehen, deren Untersuchung durch die enorme Schmerzhaftigkeit des l. Armes kaum möglich war. Die Temperatur, 39·3 axillar, bestand angeblich seit Wochen etwa in der gleichen Höhe.

Der l. Handrücken war stark geschwollen, blaß, der Ellbogen fast ebenso, beide enorm empfindlich. Andere Gelenke waren nicht betroffen. Herz: Spitzenstoß in l. Mam- Linie; über allen Ostien weiches, systolisches Geräusch. Schlagfolge sehr beschleunigt. Vorderer Milzrand als mittelderber Wulst fühlbar. Auf der l. Tonsille ein länglicher Pfropf.

Der Hautausschlag ist in den Aufzeichnungen des Dermatologen wie folgt beschrieben: „Impetigo über dem ganzen Körper, stärkste Effloreszenzen an den Unterschenkeln, frischeste am l. Unterarm, wo typische Entstehung mit kleinen getrübten, serösen Bläschen mit geröteter Umgebung zu beobachten ist. Anscheinend: Impetigo bei irregulärer Polyarthritis, beide kokkogen." Ich selbst notierte am 10. und 17./XI. 1911.: „Eine offenbar regressive ovale Effloreszenz hat Linsengröße, geringe zentrale Delle, schmale Randschuppe, eine frische, etwa doppelt so groß, ebenfalls oval, zeigt im Zentrum eines 8 × 5 *mm* messenden roten Plateaus ein helles Bläschen, um das Plateau ein zweites von matterem Rot, etwa $1^1/_2$ *mm* Rand, weiter nach außen etwa Markstückgroße, leichte Rötung der Haut. Keine stärkere Infiltration."

Was mich vom ersten Augenblick an Lues denken ließ, waren die, für jede andere unter diesen Verhältnissen mögliche Infektion ungewöhnlich heftigen Kopfschmerzen. Eine eigentliche Polyarthritis rheumatica glaubte ich ausschließen zu dürfen. Diese hätte bei der langen Dauer der Erkrankung entweder der Salizylbehandlung weichen oder eindeutige Formen annehmen müssen. Hier waren offenbar vornehmlich Periost, Bänder, Sehnenscheiden, vielleicht auch Unterhautzellgewebe, weniger die Gelenke selbst von der Entzündung befallen.

Für alle Fälle injizierte ich zwei Mal 0·01 Morphin, entnahm Blut für die Wassermannsche Reaktion und verordnete Na. salicyl., dreistündig 0·5. Den l. Arm fixierte ich durch einen Stärkegaze-Verband.

Der Erfolg war überraschend. Zunächst verschwand auf die Morphin-Injektionen der Schmerz; dann sank die Temperatur von 39·7 über Nacht auf 37·5 und wurde dann normal, um in den folgenden Tagen nur noch ein Mal 37·4 zu erreichen. Ebenso prompt war die günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden. Schon am gleichen Abend war die Kranke wie verwandelt und, seit Wochen zum ersten Mal, wieder bei Appetit.

Dieser prompte Erfolg der Salizylbehandlung schien fast beweis



kräftig für die Annahme einer Polyarthritis rheumatica. Und auch daß über Nacht ein geringer Schmerz im l. Knie und im r. Fuß aufgetreten war, konnte in diesem Sinne gedeutet werden. Objektiv ließen diese Gelenke eine krankhafte Veränderung nicht erkennen. Um so größer war mein Erstaunen, als die von Herrn Dr. Hohn (Bakteriol. Laborator.) angestellte Wassermannsche Reaktion stark positiv ausfiel.

Obwohl dieser Bescheid im Sinne meiner ursprünglichen Annahme war, mochte ich angesichts der Salizylwirkung eine Lues allein nicht annehmen, sondern dachte an einen atypischen Gelenkrheumatismus bei alter Lues. Tatsächlich gestaltete sich der weitere Verlauf zunächst so günstig, daß man keine Ursache hatte, von dieser Annahme abzugehen. Nachdem in der ersten Nacht l. Arm und l. Knie noch heftig, am 9./XI. die obere Extremität nur noch für Augenblicke, die untere gar nicht mehr geschmerzt hatten, verlief der 10./XI. mit gelegentlichen Schmerzen im l. Arm, wobei genau symmetrisch am r. Ellbogen ähnliche auftraten. Am 11. war der l. Arm frei beweglich, die r. Tibiakante von Zeit zu Zeit schmerzhaft. Außerdem ist vermerkt: Heftiger Durchfall, Rückgang des Exanthems an Rumpf und Unterschenkeln mit Neigung zum schuppen. Puls 82, Herzgeräusche kaum hörbar, Milz nicht mehr zu tasten.

Auch bis zum 13./XI. traten nur in den nächtlichen Schlafpausen Schmerzen in beiden Armen und unterhalb der Knie auf. Am 15./XI. entfernte ich den fixierenden Verband. Der Handrücken war leicht, der Ellbogen nicht mehr geschwollen, die Bewegungen des l. Armes schmerzten wenig. Auch später traten erheblichere Beschwerden an ihm nicht mehr auf.

Dafür werden am 17./XI. die Streckseite des r. Armes, die an sich reizlose Haut unter dem l. Knie, abends eine medial der Patella gelegene Partie, am 18./XI. der r. Oberarm, die l. Hand spontan, der r. Handrücken beim Strecken der Finger, die oberen $^2/_3$ der r. Tibiafläche, sowie die r. Brusthälfte von blitzartigen Schmerzen befallen, die in die r. Extremitäten ausstrahlen. Auch diese Beschwerden verschwanden auf Na. salicyl. Neue Hauteffloreszenzen der geschilderten zweiten Art waren spärlich aufgetreten. Am Rücken bestanden nur noch rote Derbheiten der Haut; der behaarte Kopf war fast frei von Ausschlag.

Mit dem 20./XI. setzt unter ganz geringem Fieber, das an diesem Tag mit 37·5 sein Maximum erreicht, ein Rückfall ein, der mit heftigen Schmerzen im l. Knie, Ziehen im r. Arm, Aufsprießen neuer Effloreszenzen in der Nachbarschaft der schmerzhaften Gelenke beginnt. Am 23./XI. konzentriert sich der Schmerz auf ein Rechteck der l. Patellarhaut (16 × 24 *mm*). Druck der Patella gegen die Unterlage schmerzt nicht. Massage brachte den (neuralgischen?) Schmerz augenblicklich zum Verschwinden; Heißluftbehandlung wirkte nur während der Anwendung, Bleiwasser steigerte den Schmerz, ein fixierender Verband (23./XI.) mußte wegen Zunahme der Schmerzen gleich wieder entfernt werden, auch Arsen blieb ohne sichtliche Wirkung. Die Schmerzen



traten am 26. abends und am 27. früh dicht über dem l. Knie außen von neuem sehr heftig auf, verliefen in der Höhe der bursa suprapatellaris ringförmig um das Bein und führten lateral zu deutlicher Schwellung der Haut. Am 27. abends stieg die Temperatur auf 38·4, Morphin mußte injiziert werden. Am 28. morgens traten etwa viertelstündlich Schmerz im l. Knie, allmählich auch im rechten, sowie in der r. Hand auf. Auf Na. salicyl. (2stündig 0·5) sank die Temperatur bis zum 29. zur Norm; auch die Schmerzen ließen nach. Ein wirklich radikaler Erfolg wurde aber erst durch ein Blasenpflaster erzielt, das mit ungewöhnlich starker Hautreaktion verlief. Jetzt erst war der Schmerz gebrochen, die Kranke so mobil, daß sie am 30./XI. sich schon zu stellen wagte, das deutlich hydropische Knie schwoll langsam ab und blieb nur noch an den Armen leicht druckempfindlich. Hauteffloreszenzen hatten sich in geringem Grade noch erhalten (l. Streck- und oberer Teil der Beugeseite, r. Streckseite und Palma manus), an der Brust und am Hals, in der Planta pedis r. als sehr derbe regressive Papeln.

Mit dem 6./XII. setzt ein neuer, leicht fieberhafter Gelenk- und Hautprozeß ein. Er beginnt mit Ziehen im rechten Unterschenkel und mit Schmerz des rechten Fußrückens, der am 8./XII. eine leichte, am 14./XII. eine livide Röte zeigt. Gleichzeitig bestand Durchfall. In den Armen traten nachts sehr heftiges Ziehen, unter und seitlich der rechten Patella eine kissenartige, an den Sternoklavikulargelenken eine leichte, schmerzhafte Schwellung auf. Trotz Salizylgebrauch brachte wieder erst ein Blasenpflaster am rechten Knie den entscheidenden Umschwung zum Besseren. Im Gesicht zeigte sich am 11./XII. eine leichte Akne, am 14. ein papulöser Ausschlag neben der Nase links, der auch vom Dermatologen als nicht spezifisches seborrhoisches Ekzem angesprochen wurde. Trotzdem wurde versuchsweise Jodkali, wegen blutiger Durchfälle leider nur vom 14.—15./XII, im ganzen 6 *g* gegeben. Danach ist vermerkt: „15./XII. Wohlbefinden, 16./XII. mehrmals heftige Schmerzen im linken Unterschenkel und rechten Knie. Ekzem der Nase im Rückgang, Effloreszenzen in der rechten Fußsohle bis auf geringe Schuppen und Pigmentflecke verschwunden. Linke Schulter, Hals und Brust zeigen noch ein paar derbe Effloreszenzen."

Am 19./XII. rechte Patella, linke Hand, Brustbein noch empfindlich.

22./XII. Günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens: „Puls, bisher leer, zum ersten Mal kräftig und voll. Eintritt der Menses zur rechten Zeit."

Von da ab traten unter dauerndem Salizylgebrauch gröbere Attacken an den Gelenken nicht mehr auf. Am 8./I. 1912 stand die Patientin zum ersten Mal vorsichtig auf.

Wegen der Ausbreitung des Gesichtsausschlages wird am 12./I. 1912 noch ein Mal der Dermatologe konsultiert, der an der Diagnose „papulöses Ekzem auf seborrhoischer Grundlage" festhält. In seinen Notizen heißt es weiter: „Koronaartiger Streifen an der

Haargrenze der Stirn, größere Plaques an der Nase links, einzeln stehende sowie aggregierte Papeln an Kopf und Rücken."

Wir haben auch damals die Frage der Lues erörtert und uns schließlich dahin geeinigt, die Wirkung einer Salbe aus 1% Salizyl, 2% Teer, 10% Zink in Vaselin abzuwarten. Tatsächlich beobachtete die Kranke schon nach 3 Tagen Abblassung, ich selbst am 16./I. Verkleinerung der Papeln. Am 1./II. wurde weiterer Rückgang des Ausschlags berichtet.

Die nächste Menstruation trat am 17./I. morgens zur rechten Zeit ein und war gegen Ende, am 19./I., von Schmerzen auf der Brust und im rechten Arm, ebenso am 21./I. und in der Nacht zum 22./I. am Morgen dieses Tages von kurzem Fieber bis 39·5 begleitet. Objektiv bestand Druckschmerz zwischen corp. und manubr. sterni rechts und am rechten Schultergelenk. Zwei kleine Blasenpflaster wirkten prompt.

In den ersten Tagen des Februar wurden ganz symmetrisch die den Warzenfortsätzen und Unterkieferwinkeln dicht anliegenden Drüsen erbsengroß und schmerzhaft. Links war in der Muskulatur des Halses eine fünfte zu tasten. Am 13./II. traten Schluckbeschwerden, am 14./II. abends Fieber bis 38 hinzu. Die Partie vor und unter der rechten Ohrmuschel war gerötet, stärker geschwollen und entzündet, Uvula und Gaumenbögen desgleichen. Der Rand der rechten Tonsille hob sich weißlich, in ihr ein Gewebsdefekt von der Umgebung ab. 2 Tage später waren die Mundveränderungen von selbst weitgehend zurückgegangen. (Milchige Fleckung und Umrandung der Tonsille.) Die Schwellung am rechten Ohr war breiter aber weniger gerötet. Wegen der sehr heftigen Schluckschmerzen nahm ich eine Ätzung der rechten Tonsille mit 50%iger Argentum nitricum-Lösung vor mit dem Erfolg, daß 2 Tage darauf, am 17./I., die Ulzeration auf der rechten Tonsille sich darbot wie am ersten Tage der Beobachtung und die Schwellung der Uvula sowie die Rötung des Gaumenbogens verschwanden. Der Schluckschmerz war geringer, dagegen wurde über lebhafte Schmerzen in der Tiefe des Halses geklagt. An der linken Tonsille war eine leichte Trübung des freien Randes aufgetreten. Nach einer neuen Pinselung mit Höllenstein war am 19. noch immer eine weißliche Trübung auf beiden Tonsillen vorhanden.

Als ich am 21./II. trotz subjektiver Besserung auf der rechten Tonsille noch immer eine etwa halb bohnengroße Trübung, im Bett der rechten Tonsille einen kraterartigen, sichelförmigen, hinter der linken Tonsille einen mandelgroßen, nicht ganz so tiefen Gewebsdefekt fand, drängte sich mir die Überzeugung auf, daß diesmal, so strittig auch die früheren Erscheinungen gewesen waren, ein rein syphilitischer Prozeß vorlag. Meiner Auffassung wurde beigestimmt.

Nachdem eine neue Wassermannsche Blutreaktion ebenso stark positiv wie die früheren ausgefallen und der Ehemann, der bisher hartnäckig geleugnet, Lues zugegeben hatte, wurde zur antisyphilitischen Behandlung geschritten und, da eine Schmierkur sich aus



äußeren Gründen verbot, am 24. Februar 0·4 Salvarsan intravenös injiziert.

Der Erfolg war außerordentlich. Am 25. schon ließ der Ausschlag links von der Nase nach, dann schnell der auf der rechten Seite, sowie der an Stirn und Rücken. Als sich die Kranke am 29. vorstellte, war nur noch an einer einzigen Stelle der Stirnhaargrenze ein Bezirk papulöser aber weicher und ganz flacher Effloreszenzen. Alle andern im Gesicht und im Rücken stellten nur noch pigmentierte Flecken dar. Im Halse war noch eine leicht granulierende Vertiefung im Bett der rechten Tonsille sichtbar; die Halsschmerzen waren vollkommen verschwunden.

Als ich die Patientin am 11./3. wiedersah, war sie geradezu verwandelt. An Stelle der schwachen, anfälligen Person von früher trat mir eine bewegliche Frau von frischem Aussehen entgegen. Das Körpergewicht hatte sich von 58·7 *kg* (20./II.) auf 60·0 gehoben. Im Gesicht fanden sich außer einer kleinen, ganz flachen Papel (an der Stirn rechts) nur noch rötliche Pigmentflecken, ebenso am Körper; hier ganz selten mit kleinsten Schüppchen. Links hinten unten am Thorax bestand Schmerz bei der Atmung ohne objektiv nachweisbaren Grund. Von Drüsen war nur noch eine kleine längere hinter dem rechten Ohr dicht unter der Haut fühlbar. Die Mundhöhle war ganz in Ordnung. Schmerz im rechten Schultergelenk und in beiden Füßen bestand zwar auch später noch eine Zeit lang, ist aber nie stärker hervorgetreten.

Für die Zeit seiner eigenen Infektion hat der Mann den Juli 1911 gehalten, die Übertragung auf die Frau müsse im gleichen oder folgenden Monat erfolgt sein.

Überblickt man den Verlauf dieser eigenartigen Erkrankung, so tritt deutlich eine Gliederung in 6 größere Abschnitte hervor:

1. Vom Zeitpunkt der Infektion (Juli, August 1911) führt eine vier- oder entsprechend mehrwöchige Inkubation zum Ausbruch der syphilitischen Allgemeinerkrankung, die mit typischen, allerdings sehr heftig auftretenden Kopf- und Halsschmerzen und bereits mit deutlicher Bevorzugung bestimmter Gelenke verläuft. Dem Aufsprießen eines atypisch gestalteten Exanthems sind, nach dem Pfropfen auf der linken Tonsille zu urteilen, inzwischen eine nicht spezifische Angina und der Ausbruch eines akuten Gelenk-Rheumatismus in dem ohnehin geschwächten Organismus gefolgt.

2. Die zweite Phase stellt die erfolgreiche Unterdrückung der multiplen Gelenkentzündungen durch Salizylgebrauch dar.



3 und 4. Den dritten und vierten Abschnitt bilden fieberhafte Rezidive der Gelenkerkrankung mit besonderer Lokalisation in je einem Kniegelenk, die diesmal erst durch örtliche Behandlung (Blasenpflaster) beseitigt werden.

5. Die fünfte Phase bringt den Abschluß der akuten Gelenkerscheinungen und die Umwandlung der bisher bläschenförmigen in papulöse Hauteffloreszenzen.

6. Die Schlußphase endlich zeigt einwandsfrei und typische ulzerative Prozesse in der Mundhöhle und die endgültige Heilung aller, auch der Gelenkerkrankungen durch die antisyphilitische Therapie.

Es ergeben sich nun eine Reihe interessanter, und, wie ein Vergleich aus der Literatur zeigt, noch wenig geklärter Fragen aus diesem Falle.

Zunächst die nach der Natur der Anfangserscheinung: Waren die mit Fieber und Rückenschmerzen auftretenden ersten Gelenkerscheinungen syphilitischer oder rheumatischer Natur? War das erste Exanthem, das so typisch impetiginös aussah, spezifisch oder nur die Begleiterscheinung einer akuten Polyarthritis rheumatica? War diese Gelenkerkrankung mit ihrem atypischen Aussehen, mit der Beteiligung atypischer Gewebs- und Organsysteme wie Haut, Nerven, Periost, Gelenkbänder, wirklich eine typische Polyarthritis rheumatica, oder stand sie in symptomatischem Austausch mit der konstitutionellen Erkrankung durch die Lues?

Endlich drei praktisch bedeutsame Fragen: Mußte die syphilitische Natur der Erkrankung nicht schon beim ersten Auftreten gemutmaßt, nicht schon früher als die eigentliche Ursache auch der akuten Erscheinungen erkannt und demgemäß behandelt werden? Ist man gezwungen, der eigenartigen Erscheinungsform der syphilitischen Erkrankung eine prognostisch ungünstige Bedeutung beizulegen?

Die Antwort auf diese Fragen wird wesentlich erleichtert, wenn man sich an der Hand der Lehrbücher die normale und atypische Symptomatologie der luetischen Infektion und insbesondere die primäre Beteiligung der Haut und der Gelenke



in die Erinnerung zurückruft. Ich folge dabei der Darstellung im Josefschen Lehrbuch, das, wie ich mich durch Vergleich mit der Baeumlerschen Originalarbeit aus dem Ziemssenschen Handbuch überzeugte, dem klinischen Syndrom durchaus gerecht wird.

Das zweite Inkubationsstadium der Lues, d. h. die Zeit vom Auftreten des syphilitischen Primäraffektes bis zu dem des Exanthems, schließt im allgemeinen mit dem 64. Tag nach der Ansteckung ab. In seinem Verlauf zeigen sich eine Reihe von Prodromal-Erscheinungen, die gerade für unsern Fall von Interesse sind. Außer der oft hochgradigen und besonders dem weiblichen Geschlecht eigenen Blässe durch Abnahme der roten Blutkörperchen und besonders an Hämoglobingehalt, tritt mitunter, am häufigsten zwischen dem 50. und 65. Tag, intermittierendes Fieber von mittlerer Höhe und drei bis vier Tagen Dauer auf. Als Begleiterscheinungen können sich Kreuz- und Gliederschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit und rheumatoide Schmerzen an verschiedenen Körperstellen, nicht selten mit Angina tonsillaris zeigen. Das Nervensystem kann sehr heftig, von der einfachen Steigerung der Reflexe bis zu den schwersten psychischen Störungen, auf die syphilitische Infektion reagieren. Besonders zu nennen sind Attacken von Kopfschmerz, die häufig den Charakter der Neuralgie zeigen und abends sowie nachts an Heftigkeit zunehmen. Von den inneren Organen nimmt die Milz regelmäßig durch Schwellung an der Infektion teil. Sehr selten ist eine Entzündung seröser Häute. Ebenso selten sind wirkliche Schwellungen der Gelenke, häufiger Steifigkeit und Schmerzen in den Muskeln, Gelenken und Knochen, wobei an Klavikula und Tibia bestimmte Prädilektionsstellen vorherrschen.

Die verschiedenen Formen der Hautsyphilide ausführlich zu schildern, ist nicht meine Aufgabe. Ich beschränke mich darauf, ihre allgemeinen Merkmale zu erwähnen: kupferbraune Farbe, Fehlen entzündlicher Rötung, gleichzeitiges Auftreten in verschiedenen Primärformen (Flecke, Knötchen, Pusteln usw.), ihr langsamer Verlauf und das Fehlen subjektiver

Hauterscheinungen, die spärliche Schuppenbildung, der harte Grund, die sekundär aus den Knoten und Pusteln entstehenden Ulzerationen, die Neigung zu serpiginöser Ausbreitung, die Lokalisation späterer Eruptionen an Grenzen von Haut- und Kopfhaar, Furchen, Winkeln sowie Falten der Haut und an den Hohlflächen von Hand und Fuß, endlich ihre Neigung zu symmetrischer Anordnung. Alle diese Merkmale sind aber nicht nur den Syphiliden, sondern gelegentlich auch andern Dermatosen eigen.

Unter den Spezialformen der Syphilide möchte ich für unsern Fall hervorheben das lentikulär-papulöse Syphilid, das an der Stirn als Corona veneris besonders benannt ist, nach Josef die häufigste Knötchenform, die sich nur selten zur Pustel entwickelt; die als Psoriasis palmaris und plantaris unterschiedene Abart derselben Form an den Hohlflächen der Hände und Füße, wo die Dicke der Epidermis die Erhebung zum Knötchen hindert; die Impetigo syphilitica, eine Pustelbildung um Haar- oder Talgdrüsen-Follikel von größerer Form und die Acne syphilitica, kleinste Pusteln der gleichen Lokalisation mit braunrotem Hof.

Bei den Gelenkstörungen in der zweiten Inkubationsperiode der Lues, von denen nach Fournier besonders häufig Frauen betroffen werden, sind wir auf die Angabe von Schmerzen allein angewiesen. Objektive Veränderungen wie Rötung oder Schwellung sollen nicht zu erkennen sein. Finger will Reiben und Knacken der Gelenke wahrgenommen haben. Betroffen werden meist größere, am häufigsten die Kniegelenke. Eine Eigentümlichkeit der syphilitischen Gelenkaffektionen soll die größere Schmerzhaftigkeit in der Ruhe sein.

Außer der eben geschilderten Arthralgie sind aus den Frühstadien der Syphilis nach dem zweiten Inkubationsstadium noch zwei Gelenkaffektionen bekannt: Die Arthritis simplex syphilitica, eine seröse Entzündung mit Erguß und diejenige Form, die uns des vorliegenden Falles wegen besonders interessiert, die Arthritis simplex syphilitica polyarthriticularis, auch Pseudorheumatismus syphiliticus oder syphilitisches Rheumatoid genannt. Sie



stellt eine schmerzhafte Entzündung mehrerer Gelenke dar und soll sich vom akuten Gelenkrheumatismus durch geringere entzündliche Erscheinungen und das Überwiegen der nächtlichen Schmerzen unterscheiden. Josef erwähnt, daß man ihr neben der im Frühstadium der Syphilis gelegentlich mit auftretendem typischen Polyarthritis rheumatica die Sonderstellung einer echten syphilitischen Erkrankung zuweist. Er zitiert Baeumler, der auf diese Fälle, die nach Art des akuten Gelenkrheumatismus auftreten, hingewiesen hat, und Duffin, der besonders den ausgesprochen intermittierenden Fieberverlauf und den erstaunlichen Rückgang durch Jodkali betont. Fehlende Beteiligung des Herzens und Versagen der Salizyl-Behandlung sollen besondere Kennzeichen der syphilitischen Natur dieser Affektion sein.

Alle die geschilderten Erkrankungen sind offenbar sehr selten. Sie werden von Buschke im Rieckeschen Handbuch nur mit wenigen Worten erwähnt. Ausführlicher ist bei Baeumler in dessen Bearbeitung der Syphilis aus dem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Ziemssen aus dem Jahre 1896 davon die Rede.

Er erwähnt, daß abgesehen von schmerzhaften Affektionen in der Gelenkgegend, die sich bei genauer Untersuchung als Erkrankungen des Periosts, des Bandapparates oder der Sehnen herausstellen, eine Anzahl von Fällen übrig bleibt, „in welchen es sich um eine Erkrankung des eigentlichen Gelenkes, entweder nur des subserösen Bindegewebes und der Synovialhaut, oder selbst der Knorpel handelt". Die akute Form dieser Erkrankung komme nicht nur, wie Babington annahm, im Anfang des sekundären Stadiums der Syphilis, sondern auch im späteren Verlauf vor, wie die Fälle von Duffin und der von Baeumler lehren.

Ich will nicht behaupten, daß bei unserer Patientin ein derartiger rein spezifischer Gelenkprozeß vorlag. Dagegen spricht der jedesmal deutliche Erfolg der Salizylbehandlung. Andererseits wird es mir aus mehr als einem Grunde schwer, jeden luetischen Einschlag bei der Arthritis abzulehnen. Man



darf nicht vergessen, daß von dem Zeitpunkt der ersten, offenbar dem Periost zugehörigen Schwellung am Sternum ab dauernd wechselnde Schmerzen in den Gliedern bestehen, die ohne grundlegende Änderung der Symptome in die schwere Erkrankung des linken Hand- und Ellbogengelenkes übergehen, daß also zumindest eine unmerkliche Verquickung echter syphilitischer Knochenprozesse mit derjenigen Affektion vorliegt, die auf die Behandlung mit Natrium salizylicum so prompt reagiert. Auch daß im weiteren Verlauf, in unmittelbarem Zusammenhang mit diesem Prozeß und seinen verstreuten Nachfolgern, ganz ähnliche Schmerzen und Schwellungen, die am Brustbein und am rechten Sternoklavikulargelenk, sowie Schmerzen an den Tub. tibiae auftraten, die viel besser in den Symptomenkomplex der Lues passen als in den der akuten rheumatischen Polyarthritis, muß zu denken geben. Endlich ist gebührend zu berücksichtigen, daß ja gerade das abnorme Aussehen der befallenen Gelenke am linken Arm die Ursache dafür abgab, daß die Natur des Prozesses so lange unerkannt blieb. Ich hebe noch einmal hervor, daß weder Rötung noch jener eigentümlich pralle Turgor der Haut vorhanden waren, die man sonst beim akuten Gelenkrheumatismus zu sehen gewohnt ist. Man kann wohl verstehen, daß einer der vorbehandelnden Ärzte an Polyneuritis dachte. Ich selbst habe anfangs mit der Möglichkeit gerechnet, daß keine eigentliche Gelenkentzündung sondern eine Arthropathie unbekannten Ursprungs mit schmerzhaftem Ödem vorlag. Auch darf nicht vergessen werden, daß lange bevor auf meinen Rat salizylsaures Natrium gegeben wurde, reichlich andere Antirheumatica, z. B. Aspirin und noch kurz vorher Pyramidon ohne jede Wirkung angewandt worden waren. So wenig ich aber den Erfolg der arzneilichen Behandlung verkleinern möchte, ist es andererseits eine Forderung der Billigkeit, hervorzuheben, daß trotz dauernden Gebrauchs von Natrium salicylicum weder Rezidive verhütet, noch bei den späteren Gelenkattacken jene prompte und nachhaltige Wirkung erzielt werden konnte, wie das erste Mal. Weiter verdient entsprechende Beachtung die

seltsame Art, wie das linke Knie nach mehrfachen Attacken, die bald in einfachen Schmerzen ohne objektiven Befund, bald in Druckschmerzen an den verschiedensten Stellen der Umgebung, am Periost der Tibia, auf der Patella bestanden, erst ganz allmählich in vielen Tagen in den Zustand einer Schwellung geriet, die von der bei einem akuten Gelenkrheumatismus durchaus verschieden war. Wieder fehlte die Rötung ganz, die Erhitzung fast vollständig. Nur ein einziges Mal, am linken Fußrücken, traten diese Erscheinungen etwas deutlicher hervor. Dafür vermißte man bei dieser Attacke die typische Schwellung. Noch zwei Eigentümlichkeiten sind zu erwähnen. Jedesmal wurde der Stillstand des Gelenkprozesses erst durch eine kombinierte Behandlung erreicht. Bei den Gelenken des linken Armes trat zur Salizyl-Medikation die Wirkung des fixierenden Verbandes, an den übrigen Gelenken die der Blasenpflaster. Jedesmal war die Wirkung derjenigen der Arznei zum mindesten ebenbürtig, wenn nicht überlegen. Endlich wurde während der kurzen Anwendung von Jodkali mit der Besserung des Allgemeinbefindens auch ein entschiedener Rückgang der Gelenkerscheinungen beobachtet.

Wenn also manches für die rein rheumatische Grundlage des Gelenkprozesses spricht, ist eine zweite, nicht minder bedeutsame Symptomengruppe doch wohl anders zu erklären. Will man die Lues allein nicht als ätiologischen Nebenfaktor heranziehen, so würde man eine weitere ursächliche Grundlage annehmen müssen. Dazu aber wird man wenig geneigt sein. Ich möchte am ehesten folgenden Zusammenhang annehmen:

Im Verlauf der syphilitischen Infektion kommt es zu Reizerscheinungen in den Gelenken, Knochen und deren Hilfsapparaten, Sehnen, Bändern und Periost. Diese erkranken zunächst wenig entzündlich, mit starker, seröser Durchtränkung und mäßiger Flüssigkeitsansammlung in den Gelenken. Während nun die einen, die Kniegelenke, das typische Syndrom des syphilitischen Hydarthros und kaum einen rheumatischen Einschlag zeigen, treten zu den andern, den Gelenken am linken Arm und vor allem dem rechten Fußgelenk, einige der rheumatischen Komponenten. Sie sind es, die einerseits die



Intensität des Prozesses erhöhen, anderseits prompt auf Salizyl-Natrium zurückgehen. Vielleicht hat die bei der ersten Untersuchung noch festgestellte Pfropfbildung auf der linken Tonsille einen ätiologischen Zusammenhang mit dem Hinzutreten des akuten Gelenkrheumatismus. Was nach der Salizylbehandlung noch übrig bleibt, sind die vereinigten Restwirkungen beider Infektionen. Ob eine Endokarditis höheren Grades bestand, und welcher Art diese war, muß dahingestellt bleiben.

Wenden wir uns nun den eigentümlichen Haut-Eruptionen zu. Waren diese rein syphilitisch, oder ist man berechtigt, einen Teil als Begleiterscheinung der rheumatischen Gelenkerkrankung aufzufassen? Darüber, daß die späteren Papeln im Gesicht, an der Stirn und in der Umgebung der Nase echte Syphilide waren, ist angesichts der Salvarsan-Wirkung nicht zu zweifeln. Auch die derben torpiden Effloreszenzen am Rumpf und an den Extremitäten, deren Ablauf sich so außerordentlich zögernd gestaltete und erst auf die Salvarsan-Injektion mit einem Schlage vorwärts ging, müssen ungeachtet ihrer Ähnlichkeit mit vulgären Erscheinungen nachträglich als rein spezifisch angesehen werden. Sie bilden einen neuen Beweis dafür, daß die Unterscheidung syphilitischer und vulgärer Haut-Eruptionen nach ihrem äußeren Verhalten nicht immer möglich ist.

Was die im Verlaufe der früheren Ausführungen geschilderten ovalen, konzentrisch nivellierten Effloreszenzen mit zentralem Bläschen und die noch kleineren angeht, die übrigens beide keine Neigung zur Borkenbildung zeigten, sondern in leicht erhabene, nicht indurierte Pigmentationen übergingen, so besitzen wir in der Auffassung der vorbehandelnden Ärzte, die doch alle eine typische syphilitische Eruption erkannt hätten, wie auch besonders in der klaren, konsequent festgehaltenen Impetigo-Diagnose des dermatologischen Spezialkollegen das beste Zeugnis dafür, daß das Äußere der Effloreszenzen von dem vulgärer nicht abwich.

Sehen wir uns nun zum Vergleich in der Literatur nach Hauteruptionen bei akuten Gelenkerkrankungen um. Sie sind in der umfangreichen Bearbeitung des akuten Gelenkrheumatismus von A. Přibram im Notnagelschen Handbuch erschöpfend dargestellt. Ich sehe von den einfachen

Erythemen, dem Erythema polymorphum und nodosum, ab und erwähne zunächst einen Fall Přibrams, wo zirka 8 Tage nach dem Ausbruch des akuten Gelenkrheumatismus sich ein Exanthem „von äußerst dicht stehenden, stecknadelkopfgroßen Knötchen entwickelt, welche von einem roten Hof umgeben, an manchen Stellen in Bläschen übergegangen sind, die zum Teil mit seröser, zum Teil mit trüber zellreicher Flüssigkeit erfüllt sind". Unserm Bilde ähnlicher scheint ein Exanthem gewesen zu sein, wie es F. L. Benham beschreibt, wo im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus ein Exanthem auftritt, das einer „Urtikaria oder einem Exanthema papulatum ähnlich gewesen sei, auf dessen einzelne Effloreszenzen sich aber teilweise Bläschen bildeten". Soulier schildert einen ätiologisch unklaren Fall, wo bei einem, ein Jahr nach dem ersten Anfall rezidivierenden Gelenkrheumatismus unter hochgradiger Schwäche, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit und unregelmäßig intermittierendem Fieber „ein allmählich in zahlreichen Schüben den ganzen Körper einnehmende Eruption in Form von Flecken, Papeln, Petechien, Blasen, auftrat, welch letztere hie und da eitrigen oder auch serosanguinolenten Inhalt zeigten". Der therapeutischen Eigentümlichkeit wegen erwähne ich auch den einen Fall von Strümpell, wo bei einem 26jährigen Mädchen unter tertianem Fiebertyphus Erythemknoten auftraten, die anfangs durch Salizylsäure prompt, später aber weniger wirksam bekämpft werden konnten.

An Fälle dieser Art dachte ich, als ich die Bläschen tragenden Effloreszenzen der Haut mit dem Gelenkprozeß in Verbindung brachte. Der therapeutischen Wirkung des salizylsauren Natriums ist, wie auch aus dem eben erwähnten Fall Strümpells hervorgeht, offenbar nicht immer entscheidender Wert beizumessen. Ich erinnere an eine andere, der Salizylsäure so häufig zugeschriebene differential-diagnostische Bedeutung, daß nämlich die im Verlauf des Scharlach auftretende Polyarthritis gegen Salizyl refraktär sein soll, eine Behauptung, die ich auf Grund eigener und fremder Gegenbeobachtungen nicht anerkennen kann.

Zum Schluß möchte ich an der Hand der Bäumlerschen Originalarbeit noch auf einige Charakteristika im Verlauf der syphilitischen Infektion hinweisen, die auch in unserem Fall wiederkehrten, und die, wie mir scheint, der allgemeinen Beachtung wert sind. Das ist zunächst die Symmetrie der sekundären Erscheinungen und ihre Neigung zum spontanen Rückgang, die Hutchinson ausdrücklich in einen charakteristischen Gegensatz zu den tertiären stellt. Beides haben wir in unserem Falle in geradezu erstaun-

licher Präzision beobachtet. Mit dem Augenblick, wo der linke Arm erkrankte, traten Schmerzen auch im rechten auf. Mit der Affektion im linken Knie war auch sofort eine im rechten vorhanden. Die Neigung zum spontanen Rückgang war derart, daß man wochenlang an den vulgären Charakter der Effloreszenzen glauben mußte.

Einer besonderen Paarung von Symptomen, die wieder zu der Auffassung von der trophoneurotischen Grundlage der Hauteffloreszenzen passen, sei noch gedacht: Das ist die Regelmäßigkeit, mit der, am deutlichsten in der oberen Körperregion, das Exanthem in der Umgebung der entzündeten oder schmerzhaften Gelenke auftrat. Hier spricht vielleicht die von Baeumler für den syphilitischen Organismus angenommene Disposition der Gewebe zu entzündlichen Affektionen eine Rolle, die oft an einen äußeren Anstoß gebunden sein soll. Cazenave, der schon vorher eine ähnliche Auffassung vertrat, spricht geradezu von einer andern „Individualität“, die durch die syphilitische Infektion in dem Organismus ausgelöst wird. Das erklärt vielleicht auch, wie es möglich war, daß sonst wirksame Gelenkmittel, wie Heißluftbehandlung und feuchte Verbände, in unserem Fall entweder versagten oder geradezu Verschlimmerung hervorriefen.

Sehr deutlich ausgesprochen waren auch die Anämie, die Beteiligung des Periosts, der Meningen, die offenbar den Ausgangspunkt der Kopfschmerzen darstellen und die Beteiligung einer Anzahl innerer Organe. Es ist sicher kein Zufall, daß am Herzen Geräusche, im Brustraum Erscheinungen, die geradezu als Pleuro-Pneumonie imponierten, am Darm, mit und ohne arzneiliche Auslösung, heftige Katarrhe, von Seiten der Leber eine starke Urobilin-Reaktion im Harn auftraten. In einem auffälligen Gegensatz zu der beträchtlichen Milzvergrößerung steht das Fehlen der Lymphdrüsenschwellung, die sich rein äußerlich erst im Anschluß an das stärkere papulöse Exanthem des Gesichts, vornehmlich in der Sublingualgegend entwickelt. Auch die geringe Beteiligung der Schleimhäute, ihre Neigung zum spontanen und medikamentös erzielten Rückgang ist bemerkenswert.

Die Eintrittspforte der syphilitischen Infektion ist nicht festzustellen. Klagen über Beschwerden im Bereich des Sexualapparates wurden nicht geäußert. Eine Spekulum-Untersuchung der Portio konnte um die entscheidende Zeit nicht vorgenommen werden.

Noch zwei Fragen seien gestellt: Mußte man früher als es geschehen, an der Spezifität des Prozesses und ihrer Beherrschung des ganzen Symptomenbildes festhalten und eine antisyphilitische Therapie einleiten? Ich glaube nicht. Die Wirkung der Salizyl-Präparate und der andern nicht spezi-



fischen Maßnahmen, sowie die Neigung zum spontanen Rückgang der ersten Hauteffloreszenzen zwangen uns zur Reserve. Jodkali wurde nicht vertragen, äußerte auch nicht jene souveräne Wirkung, von der in den oben geschilderten Fällen die Rede ist; sonst hätten wir es weiter gegeben. Eine Inunktionskur hätte bei dem dekrepiden Zustand der Kranken nicht durchgeführt werden können. Die zweite Frage ist, ob man bei dem abnormen Verlauf der Infektion eine maligne Lues anzunehmen hat. Ich sehe keinen Grund dafür. Keine der geschilderten Erscheinungen, weder die der Haut oder der Schleimhäute noch die der inneren Organe oder des Bewegungsapparates tragen einen destruktiven oder deletären Charakter.

Übrigens sind sie alle auf die einmalige Salvarsan-Injektion und die inzwischen eingeleitete Quecksilberkur verschwunden. Ich will erwähnen, daß sich einzelne akneartige Knötchen, wieder von durchaus vulgärem Aussehen, bis in die neueste Zeit am Schultergürtel und am Hals erhalten haben. Vielmehr glaube ich, daß eine wesentliche Rolle im Verlauf dieser Erkrankung dem Umstand zuzuschreiben ist, daß es sich um eine zu Hauteruptionen geneigte und seit zwei Jahren aus unbekannter Ursache konstitutionell geschwächte Frau handelt, wie ja überhaupt das weibliche Geschlecht sowohl zu abnormen wie zu schwer verlaufenden luetischen Infektionen neigt.

Zum Schluß noch ein paar Worte über die allgemeine Bedeutung des Falles. Ich sehe sie nicht so sehr in dem kasuistischen Wert der Mitteilung, der bei dem spärlichen bisherigen Material immerhin mitspricht, als vielmehr darin, daß an der Hand eines besonders charakteristischen Falles dazu gemahnt wird, über dem Studium des typischen Verlaufes die Mannigfaltigkeit im Symptomenbild der Lues besonders der allgemeinen Infektion nicht zu vergessen. Mir scheint, als ständen wir auf dem Punkte, hier, wie bei andern Erkrankungen, den äußerlichen, serologischen und ähnlichen diagnostischen Kunstgriffen einen allzu weiten Spielraum zu gewähren. Heute wie früher bildet die allgemeine Symptomatologie den Grundstock jeder Erkenntnis. Gleichviel ob die Lues typisch oder unter dem Bilde eines akuten Gelenkrheumatismus, einer Lungentuberkulose, einer schweren Nephritis oder unter den scheinbar klassischen Symptomen einer andern Erkrankung auftritt, immer wird eine sorgfältige Beachtung der anamnestischen Daten und des allgemeinen Symptomenbildes den wertvollsten diagnostischen Faktor bilden.

Eingelaufen am 13. Mai 1913.

Aus dem Laboratorium des „Onze Lieve Vrouwe Gasthuis“ in Amsterdam.

Der Wert des luetischen Index (Σ—I) bei Lues und Paralues.

Von **B. P. Sormani,** Arzt.

Nachdem ich durch frühere Untersuchungen[1]) gezeigt hatte wie durch Verwendung fallender Dosen von alkoholischem Lues-Leberextrakt die ursprüngliche Wassermannsche Reaktion quantitativ zu verwerten sei, fand und beschrieb ich später[2]) eine Verbesserung dieser Modifikation, die in der Anwendung von genau austitrierten Komplementmengen bestand. Dadurch war es möglich, die Heilung resp. Besserung eines Lues-Patienten im Serum quantitativ zu verfolgen. Auch war dadurch die Reaktion qualitativ verbessert, so daß ein beträchtlich höherer Prozentsatz von positiven Reaktionen bei Luetikern erzielt wurde als früher, während nichtluetische Sera stets negativ reagierten. Auch paradoxe Sera wurden niemals beobachtet. Die Methodik ist wie folgt:

Schema der Vorprobe.

K 1 E 0·25 C 0·05 —	K 1 E 0·25 C 0·04 —	K 1 E 0·25 C 0·03 +	K 1 E 0·25 C 0·02 +	K 1 E 0·25 C 0·01 ∔
K 2 C 0·05 —	K 2 C 0·04 —	K 2 C 0·03 —	K 2 C 0·02 +	K 2 C 0·01 +

K = Kochsalzlösung.
E = Extraktverdünnung.
C = Komplement.
\+ = Totale Hemmung der Hämolyse.
— = Totale Hämolyse.
± = Unvollständige Hämolyse.

---

[1]) Archiv f. Dermatologie und Syphilis, Bd. XCVIII, Heft 1, 1909.

[2]) Zeitschrift f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. II, Heft 2, 1911, p. 243 ff.

In einem Vorversuch nach vorstehendem Schema wird berechnet, wieviel Komplement erforderlich ist für die den Extrakt enthaltenden Röhrchen und für die Serumkontrollen.

Die Vorprobe besteht also aus zehn Röhrchen mit oben angegebenem Inhalt, welche während einer Stunde bei 37° gehalten werden; darauf werden zwei Teile einer Suspension sensibilisierter roter Blutkörperchen, auf die ich später noch näher eingehen werde, hinzugefügt. Nach ungefähr einer $^1/_2$ Stunde ist die Reaktion beendet, d. h. die Hämolyse geht nicht weiter. Nun wird der Versuch angesetzt nach unten stehendem Schema.

In 6 Röhrchen wird 0·2 Serum (ein Teil fünffach verdünnten Serums) gebracht. Dann füllt man fallende Dosen des Extraktes in die ersten 5 Röhrchen, von denen das erste die Quantität enthält, welche die optimale für die ursprüngliche W. R. ist. Das 5. Röhrchen dagegen enthält die Extraktmenge, welche mit meiner Modifikation nur bei sehr stark positiven Seren eine deutliche Reaktion ergibt. Bei den meisten Extrakten ist diese eine Verdünnung von 1:50 bis 1:100. Im 6. Röhrchen, das die Serumkontrolle darstellt, ist der Extrakt ersetzt durch einen Teil NaCl-Lösung. Nun setzt man den ersten fün

Reaktion Hauptversuch.

							Σ—I
Normalserum N	N 0·2 E 0·25 C 0·04 —	N 0·2 E 0·19 C 0·04 —	N 0·2 E 0·13 C 0·04 —	N 0·2 E 0·07 C 0·04 —	N 0·2 E 0·01 C 0·04 —	N 0·2 K 1 C 0·03 —	0
Patienten-serum X	X 0·2 E 0·25 C 0·04 +	X 0·2 E 0·19 C 0·04 +	X 0·2 E 0·13 C 0·04 +	X 0·2 E 0·07 C 0·04 +	X 0·2 E 0·01 C 0·04 —	X 0·2 K 1 C 0·03 —	0·6
Bestimmt luetisches Serum S	S 0·2 F 0·25 C 0·04 +	S 0 2 E 0·19 C 0·04 +	S 0·2 E 0·13 C 0·04 +	S 0·2 F 0·07 C 0 04 +	S 0·2 E 0·01 C 0·04 ±	S 0·2 K 1 C 0·03 —	0·9
Antigen-Kontrolle	K 1 E 0·25 C 0·04 —	K 1 E 0·19 C 0·04 —	K 1 E 0 13 C 0·04 —	K 1 E 0·07 C 0·04 —	K 1 E 0·01 C 0·04 —	K 2 — C 0·03 —	0

Röhrchen soviel Komplement zu, wie nach dem Vorversuch zur vollständigen Hämolyse bei Anwesenheit des Extraktes sich als notwendig ergeben hatte, in diesem Falle also 0·04. Im 6. Röhrchen wird nur soviel Komplement hinzugefügt, als das hämolytische System in der Vorprobe benötigte, also 0·03.

Den höchsten Index habe ich mit 10/10 bezeichnet und jedem Röhrchen der Reaktion einen Wert von 0·2 gegeben. Die Indexberechnung erfolgt nun unmittelbar aus dem oben gegebenen Beispiel.

Die Methode der Sensibilisierung der Hammelblutkörperchen habe ich seit der Veröffentlichung meiner früheren Untersuchungen etwas geändert.

Der Titer des Ambozeptors wird (i. a.) so bestimmt, daß man berechnet, in welcher Verdünnung bei 37° in 2 Stunden mit zehnfach verdünntem Komplement eine 5%ige Emulsion von Hammelblutkörperchen gelöst wird. Nach Wassermann soll ungefähr die vierfach lösende Dosis Ambozeptor (mit 0·1 Komplement) genommen werden. In einem Vorversuch orientiert man sich über die Stärke des angewendeten Komplementes und korrigiert dasselbe eventuell durch Verstärken oder Abschwächen des Ambozeptors.

So viel mir bekannt ist, bin ich der erste gewesen, der die Anwendung von wenigstens 8 Einheiten[1]), [2]), [3]) Ambozeptor befürwortet hat. Man ist dadurch imstande mit minimalen Quantitäten Komplement zu arbeiten.

Die Blutkörperchen werden in 5% Emulsion mit dieser starken Ambozeptorlösung sensibilisiert und zwar 2 Stunden bei 37°, dann scharf zentrifugiert. Die darüber stehende Flüssigkeit wird abgegossen, durch frische Kochsalzlösung ersetzt, nochmals zentrifugiert, abgegossen und die maximal sensibeln Blutkörperchen wieder in derselben Quantität Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Dadurch entfernt man etwaige im Kaninchenserum anwesende Stoffe, die erfahrungsmäßig mit Luesantigen die Hämolyse verhindern können. Außerdem schaltet man die Agglutination aus, welche sich infolge der im hämo-

[1]) L. c. p. 248.
[2]) Mediz. Klinik, Nr. 34, 1912.
[3]) Deutsche med. Wochenschr., Nr. 37, 1912.

lytischen Serum anwesenden Agglutinine bemerkbar machen könnte. Wir haben jetzt also eine Emulsion maximal empfindlicher Blutkörperchen in Kochsalzlösung, ohne jede Beimischung. Maximal empfindlich, weil selbst, wenn wir mehr als 8 à 10 Einheiten Ambozeptor auf die Blutkörperchen einwirken lassen, wir trotzdem nicht mit weniger Komplement für die Lösung auskommen. (S. unter 5.)

Wir dürfen also auch mehr Ambozeptor nehmen, aber nur bis an die Grenze, mit der die Konzentration erreicht ist, welche nicht mehr nur stark hämolysierend, sondern auch agglutinierend (und präzipitierend) wirkt und welche ungefähr bei 15 bis 20 Einheiten liegt.

Die Vorteile der maximalen Sensibilisierung sind folgende:

1. Man arbeitet mit sehr wenig Komplement, nämlich $^1/_3$ oder $^1/_4$ der Quantität, welche Wassermann vorschreibt und dadurch wird schon die geringste Hemmung bemerkt.

2. Die Hämolyse tritt schnell ein.

3. Sie stellt sich mit einem Male völlig ein, d. h. ein längerer Aufenthalt im Brutschrank läßt die Hämolyse so gut wie gar nicht fortschreiten.

4. In der Vorprobe und im Versuch ist der Übergang zwischen Hämolyse und Komplementbindung ein plötzlicher, scharfer und höchstens ein Röhrchen zeigt unvollständige Hämolyse. (S. Schema der Vorprobe.)

5. Die normal in jedem menschlichen Serum anwesenden Hämolysine (für Hammelblutkörperchen) haben keinen merkbaren Einfluß mehr, da die Blutkörperchen, wie schon gesagt wurde, nicht empfindlicher zu machen sind.

Es ist daher ohne jede Bedeutung, ob ein zu untersuchendes Serum viel oder wenig Normalhämolysine enthält und alle zur Entfernung derselben empfohlenen Maßregeln erübrigen sich (wie z. B. die vorherige Behandlung des Serums mit Hammelblut nach Jacobaeus usw.).

Ich habe absichtlich diese Frage etwas eingehend behandelt, weil ohne eine derartige Behandlung der Hammelblutkörperchen dieselben zu einem schlechten statt zu einem guten Indikator für die Anwesenheit des Komplementes gemacht werden. Zwar hat dieser Indikator wie jeder andre nur



eine sekundäre Rolle zu spielen und mit der Reaktion selbst nichts zu schaffen, aber wir brauchen zum Nachweis des Komplementes grade so gut ein empfindliches Reagens wie wir empfindliches Lackmuspapier für den Nachweis geringer Mengen von Säure und Alkali unempfindlichem vorziehen würden. Arbeitet man aber nach Wassermann, so ist das Reaktionsresultat abhängig:

1. von der Quantität der Normalhämolysine in dem zu untersuchenden Serum; 2. von der Zeit, während welcher die Probe auf 37° gehalten wird nach Hinzufügung des nichtmaximal empfindlichen Indikators; 3. von dem wechselnden Komplementgehalt des Meerschweinchenserums, welches nicht in einer richtigen Vorprobe titriert worden ist und daher die Grenzen zwischen Hämolyse und Komplementbindung nur undeutlich hervortreten läßt. Thomson[1]) gebraucht zwar eine kleinere Quantität (abgemessenes) Komplement, aber zu wenig Ambozeptor.

Von primärer Bedeutung für den Wert der Indexbestimmung ist das Verhalten der verschiedenen Antigene zu den luetischen Seren.[2])

Im Jahre 1911 teilte ich (l. c., p. 260) in Form einer vorläufigen Mitteilung mit, daß ich mit drei verschiedenen Extrakten dieselben Indizes bei denselben Seren gefunden hatte, ein Befund von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit. Im Anfang des vorigen Jahres habe ich nun eingehende Untersuchungen angestellt mit nachstehenden Ergebnissen.

Am 12. März untersuchte ich 12 Sera in 2 Serien mit demselben Extrakt „WG + G“ in zwei Verdünnungen. Der Extrakt wurde von mir seit zwei Jahren gebraucht. Die parallelen Serien wurden mit folgenden Extraktmengen angesetzt:

	0·25	0·19	0·13	0·07	0·01
und	0·15	0·115	0·08	0·045	0·01

[1]) Zeitschrift f. Imm.-Forschung und exp. Therapie, Bd. VII, Heft 4. S. auch Bd. XI, Heft 2, p. 257—260.

[2]) Ich möchte hieranzufügen, daß ich hauptsächlich mit alkoholischen, nicht hämolytischen Extrakten aus luetischer Kinderleber, gearbeitet habe, über Herzextrakte und andre Surrogate habe ich weniger Erfahrung.

Die kleinsten Quantitäten sind die gleichen, die größten dagegen **sehr verschieden** und die dazwischen liegenden Mengen bilden immer $^1/_4$ der Differenz zwischen der größten und kleinsten Dosis.

In 2 Vorversuchen wurde festgestellt, wieviel Komplement jede der beiden größten Dosen brauchte und wieviel das hämolytische System forderte. Das Ergebnis der Vorproben war, daß für die Hämolyse der sensibilisierten Blutkörperchen allein nötig war 0·025 Komplement; für 0·25 Extrakt 0·04 Komplement und für 0·15 Extrakt 0·025 Komplement.

Die Serie, anfangend mit 0·15 Extrakt, brauchte also nicht mehr als das hämolytische System selbst, die Serie, anfangend mit 0·25, forderte allein 0·015 Komplement mehr. Ich wandte die so gewonnenen Resultate nun bei der Ausführung des Versuchs mit 12 Sera mit beiden Extraktserien an und es stellte sich heraus, **daß die Indizes dieselben waren!**

Dasselbe fand ich einige Tage später mit zwei andren Serien, anfangend mit 0·2 und 0·1. Welche Folgerungen können nun hieraus gezogen werden?

Wenn, wie es sich herausstellte, sich in 0·1 Extrakt genügend antigene Stoffe befinden, um in 12 beliebig gewählten Seren Lues in eben so starkem Maße anzuzeigen als das mit 0·25 desselben Extraktes der Fall ist, so enthält diese letzte Quantität mehr als wir brauchen und desgleichen die Quantitäten 0·2 und 0·15.

Der alten Auffassung der Reaktion von **Wassermann** gegenüber ist diese Tatsache eine unglaubliche Behauptung. Auf nichts wurde dort soviel Wert beigelegt als auf die Titrierung eines Extraktes und an nichts hielt man so fest, wie an dieser einmal gefundenen Quantität. Um diese zu finden, wurde verlangt, daß eine große Zahl (einige Hunderte) normaler Sera mit dieser Quantität eine negative und ebensoviele sicher-luetische Sera eine positive Reaktion geben müßten. Es stimmte ja denn auch immer: wurde **weniger Extrakt** genommen, so wurden **weniger positive** Reaktionen gefunden.

Aus obenstehendem geht also hinreichend hervor, daß das die Folge war einer einmal bestimmten übermäßigen Quantität



Komplement in Verbindung mit der größeren oder geringeren Selbstbindung des Extraktes, welche nicht für jede Prüfung besonders in einer Vorprobe festgestellt wurde.

Noch deutlicher wird das Gesagte durch Parallelunteruchungen derselben Sera mit verschiedenen Extrakten.

Von einem in seiner Wirkung noch unbekannten, ein Jahr alten Extrakt „Grb“ stellte ich in einer Vorprobe den Grad der Selbstbindung fest; gleichzeitig wurde die Vorprobe mit „WG + G“ gemacht mit folgendem Resultat:

0·2 „WG + G“ brauchte 0·03 Komplement
0·03 „Grb“ „ 0·04 „
0·25 „ „ 0·025 „
0·15 „ „ 0·02 „

Die sensibilisierten Blutkörperchen ohne Extrakt forderten gleichfalls 0·02 Komplement für die vollständige Hämolyse.

An demselben Tage wurden 10 Sera untersucht mit einer Serie „WG + G“, anfangend mit 0·2; und mit 2 Serien „Grb“, anfangend mit 0·25 und 0·15, und vom Komplement wurden die in obenbeschriebener Vorprobe gefundenen Dosen genommen.

Das Resultat findet man in folgender Tabelle:

Serum-Nummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
mit „WG + G“ 0·2 . .	0·1	0·6	0·4	0	0	0·1	0·7	0·5	0·7	0
mit „Grb“ 0·25	0·1	0·7	0·4	0	0	0·1	0·8	0·5	0·8	0
mit „Grb“ 0·15	0	0·5	0·2	0	0	0	0·7	0·3	0·8	0

Aus der Tabelle geht also hervor, daß 0·15 „Grb“ für fast alle schwächeren Sera zu wenig Antigen enthielt. Dagegen ergab 0·25 ausgezeichnete Resultate, denn die Differenzen von höchstens 0·1 „WG + G“ gegenüber stärker positiven Seren sind von keiner Bedeutung und können aus dem unvermeidlichen Faktor „technischer Fehler“ hervorgehen. Später zeigte sich, daß auch 0·2 „Grb“ ein ebenso gutes Resultat ergab wie 0·25 „Grb“.



Aus diesen Versuchen dürfen wir schließen:

1. daß eine einmalige Untersuchung von einer geringen Anzahl Sera genügt zur Austitrierung eines noch unbekannten Extraktes, was ohne Zweifel von der Original-W.-R. nicht gesagt werden kann.

2. daß die Selbstbindung der Extrakte nicht abhängig ist von dem Antigengehalt. Ein Extrakt kann sehr wirksam mit luetischen Seren sein und braucht selbst fast gar kein Komplement zu binden und umgekehrt. Aus dieser Feststellung geht die absolute Notwendigkeit hervor, die Selbsthemmung jedes Extraktes zu messen. Wassermann verlangt, daß die doppelte der verwendeten Quantität Extrakt nicht 0·1 Komplement hemmt, woraus keine Schlüsse gezogen werden können auf den Grad der Extrakteigenhemmung. Die Folge davon ist, daß verschiedene Extrakte mit denselben Seren verschieden wirken. Bei der von mir beschriebenen Methode ist das unmöglich, da immer in der Vorprobe festgestellt wird, welche Quantität Komplement nötig ist zur Neutralisierung der Selbstbindung, so daß diese sozusagen ausgeschaltet wird. Jede Quantität desselben Extraktes, die genügend Antigen enthält, muß dann dasselbe Resultat geben bei demselben Serum, was auch tatsächlich der Fall ist. Wird eine größere Quantität Extrakts gebraucht als nötig ist, so bleibt der Überschuß unwirksam. Wir können jetzt aber auch weitergehen und sagen:

3. daß verschiedene Extrakte in genügender Quantität angewandt, dieselben quantitativen Resultate mit denselben Seren ergeben müssen.[1])

Ich kann hinzufügen, daß diese Resultate unabhängig sind von den gebrauchten Meerschweinchenseren, Ambozeptoren und Blutemulsionen, wenn nur in der von mir beschriebenen Vorprobe gegenseitig „ausgemessen“

[1]) Ich hatte das Vergnügen, Geheimrat von Wassermann hiervon in seinem Laboratorium überzeugen zu können, indem ich 8 Seren zu gleicher Zeit untersuchte mit meinem Extrakt WG + G und mit einem seiner Extrakte. Von dem letzten benutzte ich in 2 Reihen als höchste Dosen: 0·13 auf 1 und 0·13 auf 0·5 c. c. Kochsalzlösung. Die Indizes aller 8 Seren waren mit den 3 Extraktreihen vollkommen dieselben (Juni 1912).

wird. Verschiedene Untersucher, die — unabhängig von einander — mit der von mir beschriebenen Methodik arbeiten, müssen also in demselben Serum stets denselben Index feststellen. Differenzen, größer als höchstens 0·2 bei hohen Indizes sind Folgen zu großer, technischer Fehler. Differenzen von 0·1 sind nicht zu vermeiden, da die Technik m. E. sehr schwierig ist, aber diese Methode ist auch eine Verbesserung der Wassermannschen Reaktion und keine Vereinfachung, welche ich für unmöglich halte. Da also die verschiedenen Extrakte gegenüber denselben Seren immer gleichmäßig reagieren, steht dem nichts mehr entgegen, die Stärke der Reaktion in Zahlen auszudrücken und eine Einheit von Extraktstärke einzuführen. Seit einigen Jahren nämlich fiel mir die Tatsache auf, daß die Sera von Kranken, die Dementia paralytica, kongenitale Lues und sekundäre Lues mit Exanthem hatten, am stärksten positiv reagierten, so daß ich bei einigen von ihnen einen Σ—I von $^{10}/_{10}$ feststellen konnte. Um nun die Stärke eines Extraktes in einer Zahl auszudrücken, stelle ich die geringste Quantität davon fest, welche mit einem Serum, dessen Index auf $^{10}/_{10}$ bestimmt wurde, gerade noch eine positive Reaktion ergibt. Diese Dosis bildet dann die untere Grenze meiner abgestuften Extraktdosen. Eine derartig geringe Quantität Extrakt ruft niemals eine Eigenbindung des Komplementes hervor.

Ein Extrakt nun, dessen hundertfache Verdünnung gerade noch eine positive Reaktion ergibt mit einer gleichen Quantität der fünffachen Verdünnung eines maximal starken positiven Serums, ist eine Einheit stark.

Also ein anderes Extrakt, welches unter diesen Verhältnissen noch ein positives Resultat ergibt in 200facher Verdünnung, ist zwei Einheiten stark; wieder ein andres, welches nur 50 mal verdünnt werden darf, um dasselbe Resultat zu erreichen, hat die Stärke einer halben Einheit usw. Der praktische Nutzen dieser Einheitbestimmung ist nicht außerordentlich groß, wie ich glaube, aber sie erleichtert die Anwendung der Extrakte für die verschiedenen Untersucher gegenseitig und vielleicht wäre diese Stärkebestimmung auch für andere Antigene zu benutzen.

Die Hauptsache ist, daß wir dadurch eine Übersicht bekommen von der Extraktstärke und das dem wirklich so ist, wurde mir klar, als ich die genannten Extrakte „WG + G“ und „Grb“ in dieser Weise mit einander verglich. Das erste ergab eine vollständig positive Reaktion in einer Verdünnung von 1 : 100 mit 0·2 maximal positivem Serum; in einer Verdünnung von 1 : 200 eine negative. „Grb“ war mit demselben Serum positiv in einer Verdünnung von 1 : 50 und negativ in einer Verdünnung von 1 : 100.

Das erste Extrakt hat also den Wert von einer Einheit, das letzte von $1/2$ Einheit. Das stimmt mit der oben beschriebenen Feststellung der Indizes von 10 Seren mit den beiden Extrakten überein, denn da fanden wir, daß die kleinste Quantität für den Beginn der Serie von „Grb“ bei 0·2 lag, bei Extrakt „WG + G“ bei ungefähr 0·1. Hieraus geht also hervor, daß die kleinste, geeignete Quantität eines Extraktes, um den Index zu bestimmen, ungefähr bei 10 Einheiten liegt.

Die Zahlen sollen selbstverständlich alle mit „ungefähr“ bezeichnet werden, wie überall in der Biochemie.

Was nun die sogenannten paradoxen Sera anbetrifft, so ist Meirowski[1]) der Ansicht, daß 72% der Sera paradox wirken können, d. h. dasselbe Serum kann, zu verschiedenen Zeiten untersucht, das eine Mal ein negatives Resultat, das andere Mal ein positives oder auch wohl ein zweifelhaftes geben. Dieses paradoxe Verhalten existiert nicht, wenn nach meiner Methode vorgegangen wird; und nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ muß das Resultat dasselbe sein. Ist das nicht der Fall, d. h. sind die Differenzen größer als 0·1, so ist in Übereinstimmung mit Obengesagtem die Technik des Untersuchers verurteilt. Die Paradoxie der Sera ist also meines Erachtens die Folge der falschen Methodik der ursprünglichen Reaktion.[2])

Meirowski fand, daß Paradoxie hauptsächlich vorkommt bei Seren, welche nicht sehr stark positiv reagierten, also bei

[1]) S. Meirowski, Deutsche Med. Woch., Nr. 27, 1912 und Sormani in derselben Zeitschrift Nr. 37, 1912.

[2]) l. c. p. 254.

Seren latenter Luetiker, welche durch Behandlung schon teilweise geheilt sind. Gennerich[1]) und Millian nun beschreiben etwa zu gleicher Zeit, daß, wenn bei einem vielleicht geheilten oder noch latentem Luetiker, dessen Serum negativ reagierte, eine mittelgroße Dosis Salvarsan injiziert wurde, die Reaktion nach einer bestimmten Anzahl von Tagen sehr oft wieder positiv wurde. War das der Fall, so war der Patient als noch nicht geheilt anzusehen, im entgegengesetzten Fall sei er als gesund zu betrachten. Es ist sehr naheliegend, daß diese einfache Methode überall in Anwendung gebracht wurde.

Es wäre ja das lang gesuchte Mittel, um mit Bestimmtheit eine Heilung des Lues feststellen zu können.

Theoretisch ist diese Erscheinung sehr gut möglich und vielleicht stellt es sich auch heraus, daß sie existiert, aber sie kann nur mit einer Reaktion gezeigt werden, welche mit austitriertem Komplement in minimalen Quantitäten ausgeführt wird. Da die Autoren keine näheren Angaben über ihre Technik machen, ist anzunehmen, daß sie nach der Originalmethode arbeiten und wir müssen uns daher der sogenannten Reaktivierung der W. R. oder provozierten W. R. gegenüber sehr skeptisch verhalten.

Ich will nicht behaupten, daß nach der von mir beschriebenen Methodik nicht ab und zu ein schwach-luetisches Serum negativ reagiert. Ich selbst habe das einige Male jedoch höchst selten gefunden, aber immer im behandelten sekundären oder tertiären Stadium. Ich habe aber bisher kein Serum gefunden, das nach meiner Methodik negativ und nach Wassermann positiv war, außer wenn das Serum selbst komplement verankerte, was bei der Originaltechnik übersehen werden kann.[2])
Dagegen ist das umgekehrte häufig der Fall.

Was nun meine Bezeichnung „luetischer Index“ anbetrifft, so ist dieselbe am ehesten gerechtfertigt, wenn ich sie mit dem opsonischen Index vergleiche:

Opsonischer Index.	Luetischer Index.
1. Als Diagnostikum nicht brauchbar in den Werten zwischen 0·8 und 1·2.	1. Nur 0·1 ist zweifelhaft. Höhere Zahlen als Diagnostikum vollkommen zuverlässig.

[1]) Bericht aus dem Marinelazaret Kiel-Wik, Berlin 1911.
[2]) l. c. p. 251.

2. Ohne spezifische Behandlung kann ein normaler Index gefunden werden und zwar ziemlich oft.	2. Ohne spezifische Behandlung wird nie ein normalen Index gefunden.
3. Mit verschiedenen Antigenen (Bakterienstämme) derselben Art fast immer verschieden.	3. Mit verschiedenen Antigenen (Luesleberextrakten) derselben Art immer gleich.
4. Hat keinen prognostischen Wert.	4. Hat einigen prognostischen Wert.
5. Sagt nichts über das Stadium der Krankheit.	5. Gibt oft richtige Anweisungen über das Stadium.

Aus dieser Parallele geht hervor, daß der „luetische Index" seinen Namen mindestens ebenso verdient, wie der „opsonische Index".

Über den Wert der Σ—I-Bestimmung als Leitfaden für die Therapie wird Kollege Verhagen seine vorläufige Ansicht äußern, da er durch eine große Erfahrung nach jeder Hinsicht dazu berechtigt erscheint. Eine derartige Beurteilung sei überhaupt dem Dermatologen vorbehalten; vom Serologen können nur Beobachtungen über das Verhalten des Σ—I in den verschiedenen Stadien der Lues erwartet werden.

Kongenitale Lues, unbehandelte sekundäre oder tertiäre, oder latente Lues und Dementia paralytica geben fast ohne Ausnahme einen hohen Index. Behandelte Lues in genannten Stadien gibt sehr verschiedene Indizes. Von Beginn an behandelte Lues zeigt eine schnelle, anhaltende Abnahme in der Zahl, spät in Behandlung gekommene Patienten mit sekundären, tertiären, kongenitalen oder paraluetischen Erscheinungen weisen keine anhaltende Abnahme vor oder nur nach sehr energischer, langer Behandlung. Das stimmt mit der klinischen Erfahrung. Man könnte dagegen einwenden, daß ungefähr dasselbe bisweilen auch mit der Originalreaktion zu finden ist, dagegen ist aber anzuführen, daß die quantitative Methode die Veränderungen viel schneller und qualitativ viel genauer anzeigt.

Es ist ja selbstverständlich, daß, wenn Therapeutiker und Serologen gemeinschaftlich arbeiten, einer Serie von Indizes, welche vor, während und nach einer Behandlung festgestellt wurden, ein prognostischer Wert beigelegt werden kann. Auch ist ja klar, daß dadurch für jeden Patienten das für ihm am meisten geeignete Mittel herausgefunden werden kann und eine

ausgezeichnete Indikationsstellung möglich ist. Wir wissen, daß der eine Patient keine Besserung findet durch Salvarsan, ein anderer nicht vorwärts kommt mit Quecksilberpräparaten, während Anwendung eines anderen Mittels Heilung herbeiführt. So lange äußerliche Symptome da sind, können diese einigermaßen als Indikatoren dienen, ist die Lues dagegen latent, so ist das unmöglich und ich meine, in diesem Falle wäre die serologische Kontrolle dem mechanischen Nacharbeiten der Tabelle von Fournier oder anderen vorzuziehen. Aus einer großen Zahl von Patientenkurven ist weiter zu entscheiden, welche Methode oder welches Behandlungsmittel besser sei. So erhielt ich z. B. den Eindruck, daß intravenöse Injektionen von Salvarsan im allgemeinen nicht schneller zum Ziele führen als intramuskuläre; und weiter, daß die verheißene bessere Wirkung von Neosalvarsan als von 606 nicht mit einem schnelleren Fallen des Index einhergeht.

Mit Hilfe dieser Methode fand auch Struve auf der Abteilung von Prof. Mendes da Costa, daß die alkalische Salvarsanlösung besser und schneller wirkt als die saure.[1])

Es ist die Beobachtung gemacht worden, daß kongenitale Luetiker in den meisten Fällen einen hohen Index vorweisen, obgleich viele von ihnen nie Beschwerden haben. Aber so lange es noch unsicher ist, was wir anzeigen (Antikörper oder Produkte eines geänderten Stoffwechsels etc.) kann eine Erklärung nicht gegeben werden. Wir dürfen bei dem Befund eines hohen Index also nicht erwarten, daß der Patient gleichzeitig heftige Erscheinungen zeigen muß. Es ist sicher, daß kongenitale Lues ohne Erscheinungen verlaufen kann, wir finden aber in Fällen, in denen nichts von Lues zu eruieren ist, nicht einmal Luesanamnese, später Sattelnasen, Aorteninsuffizienzen, Dementiae paralyticae juveniles und Ulcera cruris auftreten. In Zusammenhang damit erscheint ein Index von $^{10}/_{10}$ bei einem kongenital-luetischen Individuum als ein wichtiges Symptom und als dringende Warnung.

Ein latenter, unbehandelter Luetiker, kongenital oder nicht, ist doch schließlich ein ernstlich kranker Mensch, der

---

[1]) Dr. H. Struve, Zur Frage der sauren oder alkalischen Salvarsanlösung. Dermatol. Wochenschr. Bd. LV, 1912.

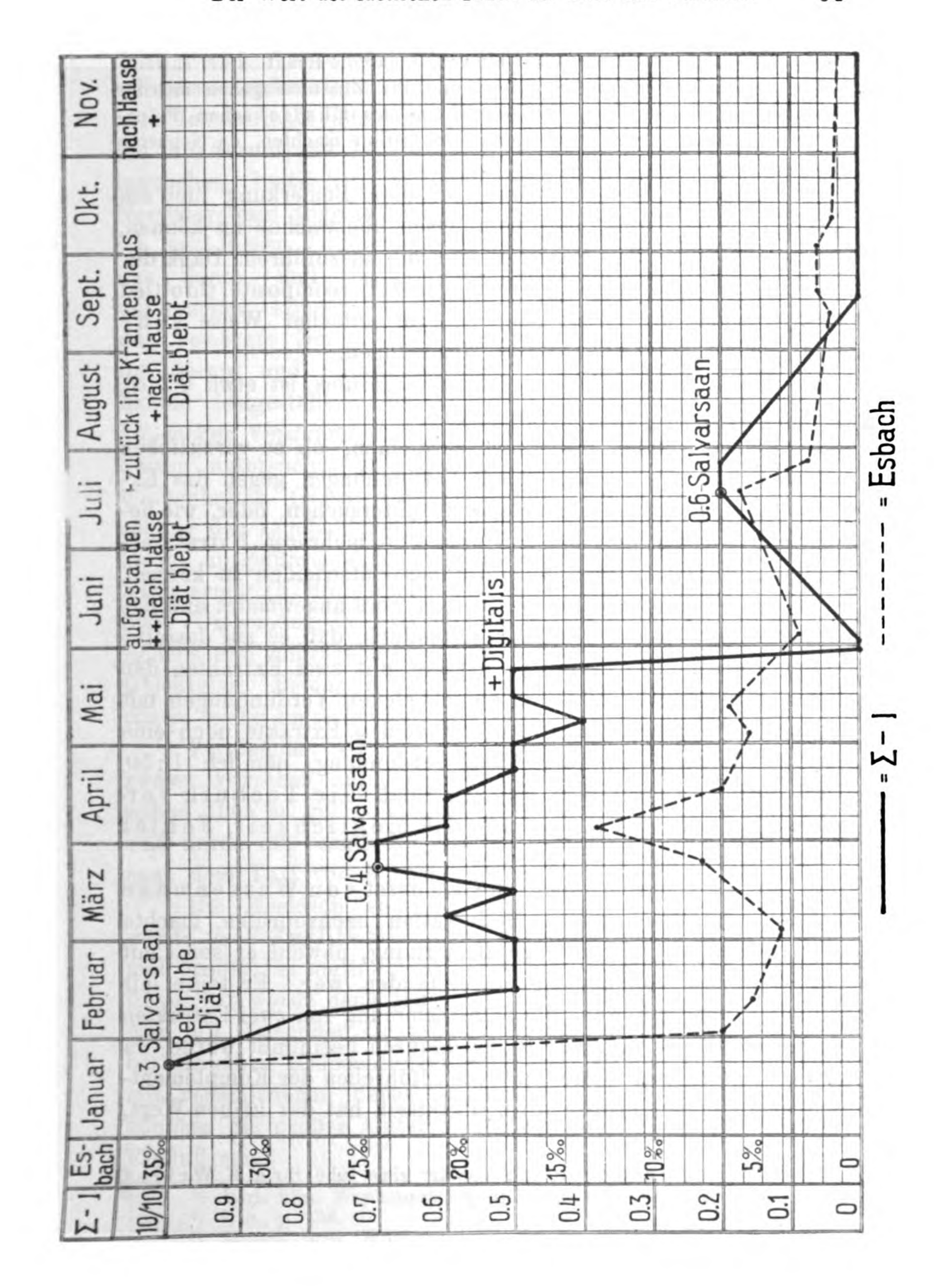
z. B. riskiert, paralytische Symptome zu bekommen und niemand wird doch daran denken eine Krankheit und deren Folgen nur nach den bestehenden klinisch merkbaren Symptomen zu beurteilen. Im Gegensatz dazu müssen wir von der Indexbestimmung erwarten, daß jemand mit heftigen Symptomen einen hohen Index zeigt und das stimmt denn auch immer.

Von großer Wichtigkeit für das Gesagte erscheint mir folgende nebenstehende doppelte Kurve.

Patient X. bekam Lues in der zweiten Hälfte d. J. 1909, wurde ab und zu vom Koll. Verhagen behandelt, bis er sich wieder im Januar 1911 in regelmäßige Behandlung begab. Er hatte damals eine Myokarditis und im Harn wurde $35^{0}/_{00}$ Eiweiß gefunden, aber sehr wenig Zylinder.

Außer mit seiner Lues wird das Krankheitsbild auch mit zu starkem Alkohol- und Tabakgenuß (+ 50 Zigaretten) und seinem sehr ungeregelten Leben in Beziehungen gebracht.

Am 20. Januar 1911 wurden 300 *mg* Salvarsan gegeben, in zwei Einspritzungen. Eiweiß und Σ—I gingen beide schnell zurück. In der zweiten Hälfte des März wurde Steigung beider Zahlen konstatiert, worauf drei Einspritzungen von zusammen 400 *mg* Salvarsan erfolgten. Der Eiweißgehalt stieg anfangs weiter an, als aber am Σ—I ein merkbarer Einfluß des Heilmittels wahrgenommen wurde, fand ich dasselbe auch wieder im Durchschnitt der Esbach-Zahlen. Weshalb hier Erniedrigung und Steigerung der Esbach-Zahlen sich später zeigten als im Index, kann ich nicht angeben. Ohne Zweifel gehen sie nicht aus toxischer Wirkung des Salvarsans hervor, denn die Steigung nach der Darreichung fanden wir im Januar, Juli und November nicht wieder. Mitte Juli wiederholte sich das Ergebnis vom März und wieder hatte eine Darreichung von 600 *mg* ein günstiges Resultat, welches in beiden Linien, zum Ausdruck kommt. Eigentümlich ist, daß als die Herztätigkeit Mitte Mai sehr herabgesetzt war, Digitalis (Koll. Eberson) nicht nur diese verbesserte, sondern auch ein starkes Fallen beider Linien konstatiert wurde. Im November überraschten uns ein paar zweifelhafte Reaktionen (0·1?) ohne Eiweißvermehrung im Harn. Vorsichtshalber wurde wieder 600 *mg* Salvarsan gereicht und eine Steigung der Esbach-Zahlen erfolgte auch jetzt nicht. Es liegt nun auf der Hand, in diesem Falle, wo ein seltsames Zusammengehen von Nierenbefund und luetischem Index konstatiert werden konnte, die Nierenaffektion zum großen Teil auf Rechnung der Lues zu setzen (luetische Nephritis mit Ausgang in chronische interstitielle). Besonders wo die spezifische Therapie neben der allgemeinen (Bettruhe, Diät, Digitalis) einen merkbaren Einfluß hatte. Momentan ist der Zustand sehr günstig. Der Patient kann seiner Tätigkeit nachgehen; der Puls ist noch klein und etwas unregelmäßig. Der Harn enthält nur 0·5 pro mille Eiweiß, aber ziemlich viel Zylinder der Σ—I ist 0. Schließ-


Σ - I
Es-bach
Januar
Februar
März
April
Mai
Juni
Juli
August
Sept.
Okt.
Nov.
10/10
35‰
0.9
30‰
0.8
0.7
25‰
0.6
20‰
0.5
0.4
15‰
0.3
10‰
0.2
5‰
0.1
0
0
0.3 Salvarsaan
Bettruhe
Diät
0.4 Salvarsaan
+Digitalis
aufgestanden
++nach Hause
Diät bleibt
zurück ins Krankenhaus
+nach Hause
Diät bleibt
nach Hause
+
0.6 Salvarsaan
= Σ - I
= Esbach

lich möchte ich hier noch darauf hinweisen, daß die Reaktion der Eiweißziffer nach einer Salvarsaninjektion und ihr Zusammengehen mit der Serumzahl in diesem Falle die Darreichung des Ehrlichschen Präparates rechtfertigten oder vielmehr zur Indikation machten, da Nephritis doch als Regel eine Kontraindikation dafür ist.

Bezüglich der Technik ist eine Bemerkung hier am Orte. Um die Behandlung serologisch überwachen zu können, ist es notwendig, die Reaktion sehr oft auszuführen. Dank der Gummi- und Glastechnik von Wright[1][2]) (composite throttled pipette) sind wir dazu imstande, in einfacher Weise sehr kleine Quantitäten Blut abzunehmen.

Die Quantität des erforderlichen Serums ist etwa 0·2 *cc*, die ungefähr 0·5 Blut[2]) entspricht.

Hiermit hängt die Frage zusammen, ob es vorzuziehen ist, das Serum in verschiedenen Verdünnungen gegen das Extrakt in einer Stärke quantitativ zu untersuchen, oder, wie beschrieben wurde, mit einer Serum- und mehreren Extraktverdünnungen zu arbeiten. Um hierüber entscheiden zu können, habe ich beide Methoden bei einigen Sera angewendet und das Resultat war, wie theoretisch verständlich, daß es auf dasselbe herauskommt. Ein Serum z. B., das mit zwei Extrakten den Index gab von 0·7, ergab, in verschiedenen Verdünnungen mit einer gleichwertigen Quantität der beiden Extrakte noch eine positive Reaktion in derselben Verdünnung, nämlich 1 : 50. Der einzige Unterschied ist also, daß die Technik verwickelter wird und damit die Möglichkeit, Fehler zu machen, größer.

Dr. L. Paneth, dem von Geheimrat von Wassermann aufgetragen wurde, meine Modifikation nachzuprüfen, machte eine theoretisch sehr richtige Bemerkung, obwohl er sonst mit der Methodik vollkommen einverstanden war. Er teilte mir mündlich mit, daß wenn die Selbsthemmung von zwei Extrakten sehr verschieden war, der Index dadurch beeinflußt wurde, da in den letzten vier extrakhaltenden Röhrchen der Komplementüberschuß immer größer wird. Praktisch hat das keinen Wert,

[1]) Technique of the teat and capillary glass tube, Sir A. E. Wright, Constable & Co. Lim. London 1912.

[2]) p. 260—262.

denn solche starkhemmende Extrakte können immer in weniger selbsthemmenden Quantitäten benutzt werden.

Ich berichte jetzt über die Resultate von Untersuchungen, die mit Serum und Lumbalflüssigkeit von Patienten mit paraluetischen, luetischen und anderen Affektionen des zentralen Nervensystems angestellt wurden. Seit dem Januar 1911, als ich mit diesen Untersuchungen begann, habe ich gleichzeitig das Serum und die Lumbalflüssigkeit von 62 Patienten untersuchen können. Hinsichtlich der Methodik sei folgendes bemerkt: Der Σ—I wurde wie beschrieben gleichzeitig für Serum und Lumbalflüssigkeit 24 Stunden nach der Entnahme festgestellt. Das Lumbalpunktat wurde immer in $2^1/_2$-facher Verdünnung, wie üblich ist, statt der 5-fachen beim Serum untersucht. Die Reaktion auf Vermehrung des Globulingehaltes (Nonne Apelt) wurde durch einfache Mischung der Lumbalflüssigkeit mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgeführt, die Lymphozytenprobe durch einfache Zentrifugierung (5 Min. in elektrischer Zentrifuge, welche 2500 bis 3000 Umwendungen pro Minute macht), Abpipettierung des Bodens und mikroskopische Betrachtung zwischen Deck- und Objektglas. Beides machte ich also qualitativ, nicht quantitativ (siehe umstehende Taf. I—VI).

Vergleichen wir nun die gefundenen Resultate mit denen zweier Forscher auf diesem Gebiete, so sehen wir, daß dieselben eben so gut oder besser, vor allem aber übersichtlicher sind durch die praktische Art der Ausdrucksweise (siehe Tab. nach dem Text von Nonne auf p. 20).

Die Reaktion von Wassermann (W.-R.) im Serum wurde nach Zeißler[1],[2]) quantitativ ausgeführt und war fünfmal positiv bei multipler Sklerose; die Reaktion in der Lumbalflüssigkeit wurde nach Hauptmann und Hößli[3]) vorgenommen mit steigenden Quantitäten Liquor bis 0·8 (statt 0·4), wobei dieselben Beobachtungen wie oben bei der Serum-Reaktion mit verschiedenen Serumverdünnungen gemacht wurden. (Es könnten die großen Unterschiede im Kolloïd-Gehalt nicht ohne Einfluß sein.)

---

[1]) Berl. klin. Wochenschrift, Nr. 44, 1909 und Nr. 21, 1910.
[2]) l. c., p. 256.
[3]) Münch. med. Wochenschrift, Nr. 30, 1910.

Tafel I.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	Σ–I Serum	Σ–I	Nonne	Pleozytose
					Lumbalflüssigkeit		
1	Ke. de. S.	21. 3. 11	Dementia paralytica . .	0·7	0·9	+	+
2	F. Jo. B.	11. 7. 11	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
3	Vi. B.	30. 10. 11	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
4	Be. B.	7. 11. 11	„ „ . .	0·8	0·9	+	+
5	Sch. B.	12. 12. 11	„ „ . .	0.8	0·9	zu viel Blut	
6	Th. M.	4. 1. 12	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
7	Em. M.	30. 1. 12	„ „ . .	10/10	10/10	+	+
8	Bl. K.	6. 2. 12	„ „ . .	0·6	10/10	+	+
9	Ta. K.	6. 2. 12	„ „ . .	0·8	10/10	+	+
10	Cl. M.	12. 4. 12	„ „ . .	10/10	10/10	+	+
11	Sta. K.	6. 8. 12	„ „ . .	0·8	10/10	+	+
12	Ev. P. B.	28. 8. 12	„ „ . .	0·8	10/10	+	+
13	De. M.	20. 9. 12	„ „ . .	0·6	10/10	+	+
14	Me. M.	12. 11. 12	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
15	Em. M.	19. 11. 12	„ „ . .	0·8	0·7	+	+
16	Sta. K.	3. 12. 12	„ „ . .	0·8	10/10	+	+
17	Du. M.	7. 1. 13	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
18	Ab. M.	24. 1. 13	„ „ . .	0·9	10/10	+	+
19	Ka. M.	4. 2. 13	„ „ . .	0·7	10/10	zu viel Blut	

Tafel II.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	Σ–I Serum	Σ–I	Nonne	Pleozytose
1	Ak. B.	20. 11. 11	Dement. paralyt. juvenilis	0·6	0·9	zu viel Blut	
2	Wo. B.	9. 1. 12	„ „ „	0.9	10/10	+	+
3	„	9. 8. 12	„ „ „	10/10	10/10	+	+

Tafel III.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	Σ–I Serum	Σ–I	Nonne	Pleozytose
1	Jo. B.	13. 10. 11	Taboparalyse	0	0·8	+	+
2	Go. B.	21. 11. 11	„	0·5	0·7	+	+
3	v. Z. B.	9. 1. 12	„	0·6	0·5	+	+
4	Pr. K.	23. 1. 12	„	0·2	0·4	+	+
5	Ko. Cr.	23. 4. 12	„	0·5	10/10	+	+
6	Oh. K.	16. 8. 12	„	0·4	10/10	+	+
7	Sch. K.	15. 10. 12	„	0·6	0·6	+	+
8	Str. L. M.	12. 11. 12	„	0·7	0·9	+	+
9	Abr. B.	14. 1. 13	„	0·5	10/10	zu viel Blut	
10	Ka. M.	17. 1. 13	„	0·8	10/10	+	+

Tafel IV.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	Σ—I Serum	Σ—I	Nonne	Pleozytose
					Lumbalflüssigkeit		
1	J. B. Cr.	20. 1. 11	Tabes dorsalis	0·8	0·8	zu viel Blut	
2	G. H. E.	30. 5. 11	„ „	0·8	$^{10}/_{10}$	+	+
3	G. W. S.	19. 12. 11	„ „	0	0·3	+	+
4	Me. Cr.	9. 1. 12	„ „	0·6	0·6	+	+
5	V. W. S.	10. 1. 12	„ „	0·3	0·2	zu viel Blut	
6	Bo. E.	12. 1. 12	„ „	0·9	0·2	+	+
7	Boe. E.	4. 6. 12	„ „	0·7	0·2	+	+
8	Jo. W.	13. 9. 12	„ „	0·5	0·1	+	+
9	Ly. K.	17. 12. 12	„ „	0·4	0·7	+	+
10	Ho. J.	14. 1. 13	„ „	0·9	$^{10}/_{10}$	+	+

Tafel V.

Neurologische und psychiatrische Fälle, welche sicher oder wahrscheinlich von Syphilis abhängig sind.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	Σ—I Serum	Σ—I	Nonne	Pleozytose
1	Ed. Ly.	28. 11. 11	Lues latens. Epileptiforme Anfälle. . .	0·6	0	—	—
2	Ka. M.	27. 2. 12	Lues II. Luetische Psychose	0·8	0	—	—
3	Cd. Cr.	6. 8. 12	Lues cerebri	0·9	0	—	—
4	Be. P. B.	28. 8. 12 u. 7. 3. 13	Lues latens. Dementia praecox	0·2	0	—	—
5	Mi. Vo.	5. 11. 12	Lues cerebri	0·3	0	—	—
6	Wa. K.	3. 12. 12	Lues congenita Dementia	$^{10}/_{10}$	0	—	—
7	Wa. M.	31. 12. 12	Lues cerebri	0·8	0	—	—
8	Ni. M.	14. 1. 13	Lues und nicht-luetische Psychose	0·9	0	—	—
9	Ho. v. H.	24. 1. 13	Lues cerebri	0·4	0	—	—
10	Ho. Cr.	28. 4. 11	Lues cerebri; Hemiplegia	0·6	$^{10}/_{10}$	+	+
11	Gi. K.	28. 1. 12	Lues cerebri	0·5	0·8	+	+
12	W.B.W.B.	10. 9. 12	Meningitis chron. luetica .	0·1	0·2	+	+
13	P. v. L.	20. 12. 12	Tabes und Lues cerebri .	0·1	$^{10}/_{10}$	+	+
14	Ha. B.	7. 4. 11	Lues cerebri	0	0·6	+	+
15	De. K.	16. 8. 12	„ „	0	0.4	zu viel Blut	
16	La. P. B.	18. 10. 12	„ „	0	0·6	+	+
17	By. V.	29. 11. 12	Lues latens. Epileptiforme Anfälle	0	0·5	+	+

Tafel VI.

Neurologische und psychiatrische Fälle, welche nicht von Syphilis abhängig sind.

Nummer	Patient	Datum der Untersuchung	Klinische Diagnose	W.-R. Serum	W.-R.	Nonne	Pleozytose
					Lumbalflüssigkeit		
1	So. Cr.	30. 4. 11	Sklerose en plaques . .	0	0	+	+
2	Ev. Bo.	9. 5. 11	Fibrosarcoma in Cerebro	0	0	+	+
3	P. W. Co.	31. 7. 11	Meningitis chron. tuberc.	0	0	+	+
4	Ne. M.	12. 12. 11	Mania	0	0	—	—
5	Du. M.	9. 1. 12	Neurasthenia	0	0	—	—
6	H. Ba: d. J.	20. 4. 12	Hemiparesis	0	0	—	—
7	We. Cr.	3. 5. 12	Tumor oder Solitair tub.	0	0	+	+
8	St. Cr.	3. 5. 12	Korsakowsche Psychose .	0	0	—	—
9	Nu. M.	5. 7. 12	Myelitis oder Tumor . .	0	0	+	+
10	G. H. P. B.	20. 8. 12	Akute Psych. post. Infekt.	0	0	+	+
11	Ab. Eb.	19. 11. 12	Myelitis akuta	0	0	+	+
12	Kn. Mu.	13. 12. 12	Tumor mediastinalis et medullae	0	0	+	+
13	L. C. Go.	31. 12. 12	Mening. akuta. Causa ign.	0	0·6	++	++
14	K. Hey	15. 1. 13	„ „ „ „	0	0	++	++
15	E. O. S.	20. 1. 13	„ „ Baz. Infl.	0	0	++	++
16	Ca. B.	24. 1. 13	Psychose	0	0	—	—

++ = Polynukleäre Leukozytose und sehr starker Globulingehalt der akuten Entzündung wegen.

Tabelle nach dem Text von Nonne.[1]

	WR-Serum + bei	WR	Nonne	Pleozytose
		Lumbalflüssigkeit + bei		
Dementia paralytica und Taboparalyse	100% (stark)	100%	95—100%	95% (stark)
Tabes dorsalis	60—70% (schwächer als bei D.P.)	100%	90—95%	90% (stark)
Lues cerebri	80—90% (ziemlich stark)	fast immer	fast immer	fast immer aber schwach

[1]) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. XLII, 1911.

Tabelle nach dem Text von Eichelberg.[1])

	WR-Serum + bei	WR	Nonne	Pleozytose
		Lumbalflüssigkeit + bei		
Dementia paralytica (und Taboparalyse?)	97%	98%	97%	immer
Tabes dorsalis	90%	48%	92%	nicht immer
Lues cerebri		8%	80%	nicht immer

Nonne und Eichelberg fassen also Paralyse und Taboparalyse in eine Rubrik zusammen und finden dann einen hohen Prozentsatz positiv. Die Modifikation von Zeißler, durch Nonne in Anwendung gebracht, gibt Resultate, welche sich den meinigen am meisten nähern, ausgenommen in den Fällen von Luescerebri. Hier ist auch der Unterschied zwischen beiden Autoren am größten. Leider hat Eichelberg Tabes und Lues cerebri für die Serumzahl in eine Rubrik zusammengefaßt. Nonne teilte 1909 eine ganz andere Zusammenfassung der Ergebnisse der W.-R. mit.[2])

Damals fand er nur in 8% der Fälle die Lumbalflüssigkeit bei D. P. positiv, bei Tabes fast nie und bei Gehirnlues niemals; das Serum war dagegen bei D. P. in fast 100%, bei Tabes in 60% und bei Gehirnlues in 80% positiv.

Das war der Fall, ehe Nonne die Methoden von Zeißler und Hößli in Anwendung brachte; er schloß aus seinen Versuchen, daß „die Paralyse sich von der Tabes durch die Wassermannsche Reaktion in der Lumbalflüssigkeit“ unterscheidet. Das wäre nun die Folge davon, daß er für seine Versuche nur soviel Extrakt gebrauchte, daß die doppelte Quantität davon 0·1 Komplement nicht allein band.

[1]) F. Eichelberg, Med. Klinik, Nr. 29, 1912.

[2]) Verhandlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte, 3. Jahresversammlung, Wien, September 1909.

Auffallend ist aber, daß Nonne schon vermutete, daß die Stoffe in der Lumbalflüssigkeit, welche die positive Reaktion hervorrufen, bei Tabes in geringerer Quantität vorhanden sind als bei Paralyse, was er damit in Verbindung brachte, daß die Gehirnmasse um so vieles größer ist als die des Rückenmarks. Betrachten wir nun meine Tabelle näher, so stellt sich folgendes heraus:

Tabelle I beweist, daß bei Dementia paralytica immer sowohl im Serum als in der Lumbalflüssigkeit ein sehr hoher Index und ohne Ausnahme Vermehrung der Globuline und Lymphozyten gefunden wurde. Weiter zeigt sich, daß das Datum der Untersuchung für die Höhe des Index von keiner Bedeutung ist, daß also mit dieser Methode ein unveränderliches Resultat gefunden wird. Das beweisen auch die Zahlen 11 und 16, welche sich auf denselben Patienten beziehen. Nr. 8 zeigte klinische Besserung nach Behandlung, die in den serologischen Zahlen bei 15 ihre Bestätigung findet.

Tabelle II spricht für dieselbe Art und Entstehung von D. P. bei Erwachsenen und Kindern, resp. bei erworbener und angeborener Syphilis.

Bei der Betrachtung der Tabellen III und IV fallen die großen Unterschiede der Indizes auf. Ist das Rückenmark mit infiziert, so wird der Serumindex niedriger und ist das Gehirn nicht infiziert, so ist auch die Zahl der Lumbalflüssigkeit eine niedrigere.

Bestimmen wir die Durchschnittszahlen der ersten vier Tabellen, so tritt das noch deutlicher hervor, wenn diese auch an sich von keinem absoluten Wert sind, da das Untersuchungsmaterial zu gering ist.

Dementia paralytica	0·81	und	0·97	oder in runden Zahlen	0·8	und	$^{10}/_{10}$
D. P. juvenilis . . .	0·83	„	0·97		0·8	„	$^{10}/_{10}$
Taboparalyse . . .	0·48	„	0·79		0·5	„	0·8
Tabes dorsalis . . .	0·59	„	0·51		0·6	„	0·5

Im allgemeinen können wir also die „Paralues" des Gehirnes serologisch unterscheiden von der des Rückenmarks und Taboparalyse bildet ebenso deutlich serologisch wie klinisch den direkten Übergang. Bis jetzt war es mir unmöglich nachzuforschen, ob die niedrigeren Indizes bei Rückenmarksaffektionen in Zusammenhang standen mit energischer, antiluetischer Behand-

lung nach der Infektion; die Möglichkeit ist ja da und es wäre interessant künftighin darauf zu achten. Ebenso ist es der Natur der Sache nach noch nicht möglich zu sagen, ob die hohen Indizes von den Nr. 1, 2 und 10 der Tabelle IV von prognostischer Bedeutung sind für den weiteren Verlauf der Krankheit und der eventuellen Ausbreitung im Gehirn. Die Möglichkeit dazu besteht ohne Zweifel, denn wir wissen doch, daß gewöhnlich der einfachen Tabes Taboparalyse vorangeht. Stellt sich mit der Zeit heraus, daß tatsächlich den Zahlen diese prognostische Bedeutung beigelegt werden darf, so haben wir durch dieselbe ein Symptom, schon e h e die klinischen Anzeichen festzustellen sind.

Zur Erklärung der Tatsache, daß die Indizies bei Paralues des Rückenmarks niedriger sind als bei ähnlichen Affektionen des Gehirns, wurde von N o n n e die größere Masse des Gehirnes im Gegensatz zu der des Rückenmarks herbeigezogen. Falls wir aber als richtig annehmen, daß die Reaktion von W a s s e r m a n n verursacht wird durch Abbauprodukte des durch Lues veränderten Stoffwechsels, so können wir die Erklärung von N o n n e etwas logischer (oder weniger unlogisch — es bleibt ja alles Hypothese) modifizieren. D a n n kommt es ja darauf an, w i e v i e l Gewebe infiziert ist, resp. wie viel luetische Stoffwechselprodukte gebildet sind und dann besteht die Möglichkeit, daß die viel größere Masse des Gehirnes mehr derartige Produkte bildet als das erkrankte Rückenmark. Daher rühren dann die Differenzen in den Indizes. Dadurch wird es auch verständlich, weshalb Taboparalyse, die doch in der Regel den Beginn der Tabes bildet, auch serologisch den Übergang darstellt. N o n n e konnte das nicht feststellen, da er Taboparalyse nicht in einer besonderen Gruppe behandelt hatte. Der Serumindex bei Tabes ist nur sehr wenig verschieden von dem bei Taboparalyse, weil der Prozeß sich ausschließlich im zentralen Nervensystem abspielt und zwischen Serum und Lumbalflüssigkeit nur ein indirekter Kontakt besteht durch die Gefäßwände des (als Drüse wirkenden?) Plexus choriodea. Wenn also selbst die Lumbalflüssigkeit die genannten Stoffwechselprodukte in größerer Quantität enthält nach dem Übergang von Tabes zu Taboparalyse, so besteht doch die Möglichkeit, daß





dieselben nicht in größerer Quantität in das Serum gelangen. Sehen wir uns genau die Tafel V an, so ergibt sich diese als sehr wichtig für unsere Auffassung von Lues cerebri und Paralues. Die ersten neun Patienten hatten alle Lues und nach der Diagnose, die mir von den verschiedenen Klinikern gegeben wurde, eine Gehirnaffektion, welche meistenteils als luetisch angesehen wurde. Die Diagnose wurde bestätigt durch die Serumindizes, aber die Reaktion der Lumbalflüssigkeit war in allen Fällen negativ, ebenso wie die Reaktion von Nonne und das Resultat der Zellenuntersuchung. Das Ergebnis der beiden letzten Untersuchungen in diesen Fällen braucht uns nicht zu verwundern, da wir doch bei beiden Reaktionen nur untersuchen auf nicht spezifische Entzündungsprodukte. (S. auch Tabelle VI.) Es lag also keine Entzündung vor, welche der Lumbalflüssigkeit Produkte abgab und nach dem luetischen Index war auch keine Syphilis festzustellen. Die nächsten acht Patienten dagegen haben eine positive Luesreaktion in der Lumbalflüssigkeit und auch nach dem Resultat von Nonne und der Zellenuntersuchung eine Entzündung, welche ihre Produkte wohl der Lumbalflüssigkeit abgibt (ausgenommen Nr. 15, wo zuviel Blut vorhanden war, um beide Untersuchungen machen zu können). Die vier letzten Patienten zeigen wieder, daß im Serum entweder gar keine luetischen Stoffwechselprodukte zirkulierten oder in so geringem Maße, daß sie nicht nachweisbar waren.

Aus Tafel V sehen wir also, daß Patienten mit gleichartigen klinischen Diagnosen, serologisch sehr verschieden sein können. Die Patienten 10 bis 17 einschließlich weisen Indizes vor, welche vollkommen übereinstimmen mit denen der Tafel III und IV, aber wegen ihrer klinischen Diagnosen gehören sie nicht dahin, ausgenommen vielleicht Nr. 13. Bei Nr. 12 wurde erst die Diagnose Tabes dorsalis gestellt, späterhin wurde diese aber geändert wegen einiger vom klassischen Bilde abweichenden Symptome.

Nun ist die klinische Diagnose „Lues cerebri“ ein Sammelnamen für allerhand Affektionen, bei denen Lues eine Rolle spielt, aber das neurologische Bild nicht zu einer der drei Krankheiten gehört, welche wir gewohnt sind „Paralues“ zu

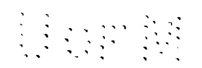
nennen, und welche bisweilen durch antiluetische Mittel geheilt oder wenigstens davon beeinflußt werden können.

Wir können nicht mit Bestimmtheit den Begriff der Paralues definieren. Paraluetische Krankheiten stehen zweifelsohne in Zusammenhang mit Lues, wie allgemein anerkannt wird. Ein Teil der Kliniker aber erkennt in Lues nur das prädisponierende Moment und sucht einen speziellen Erreger (Ford Robertson),[1]) während andere von quaternärer Syphilis sprechen und also Syphilis als einziges, ätiologisches Moment annehmen.

Histologisch werden bei Lues cerebri hauptsächlich Gefäßveränderungen gefunden, wie diese bei Lues immer vorkommen, zudem Veränderungen des Nervengewebes, welche meistens vollkommen erklärt werden, durch die ungenügende Zirkulation infolge der Gefäßlues (Erweichungsherde, Endovaskulitis, Blutergüsse), welche jedoch ebenso gut die Folgen sein könnten von Zirkulationsstörungen anderer Ätiologie. Bisweilen sind aber bestimmte Nervenbahnen geschädigt, oder bestehen meningitische Veränderungen, welche nicht durch Zirkulationsstörungen allein zu erklären sind und dann haben wir das Bild einer Paralues, daneben aber Gefäßveränderungen wie bei Lues cerebri. Wir sehen also einen direkten Übergang von Lues (der Gefäßlues) zur Paralues.

Der Unterschied ist aber, daß bei Paralues sowohl klinisch wie auch pathologisch-anatomisch häufig ein typisches oder klassisches Bild gefunden wird, das meist in derselben Art eine Schädigung derselben Nervenbahnen durch das luetische Virus darstellt (sogenannte primäre Degeneration), daneben Gefäßveränderungen wie z. B. perivaskuläre Plasmazellen-Infiltration. Bei Lues cerebri dagegen bietet sich ein sehr verschiedenes Bild dar, das aber klinisch wie pathologisch-anatomisch im Wesen oft der Paralues gleicht. Daher kommt es, daß oft an eine Kombination von Lues cerebri und Paralues gedacht wird und daß oft klinisch eine Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralues in Frage kommt, zu deren Klärung man die Wirkung antiluetischer Mittel herbeizieht.

[1]) S. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde 1912. II. Hälfte, und The Lancet 28. Sept. 1912. Vol. 46, 48.





Aber auch dieses Mittel ist nicht immer zuverlässig, denn sowohl bei Lues cerebri wie bei Paralues kommen Fälle vor, in denen der Zustand sich bessert, sich gleich bleibt oder verschlimmert nach Darreichung genannter Mittel. Ich selbst habe eine Incontinentia urinae nach 4jährigem Bestehen bei Tabes 25 Jahre nach der Syphilisinfektion entstanden, auf Salvarsan schwinden und andererseits Augenmuskellähmungen bei Lues cerebri sich verschlimmern sehen.

Vergleichen wir wieder unsere serologischen Resultate der Tafel V,[1]) so stellt sich heraus, daß diese merkwürdig mit den Resultaten der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchung stimmen und durchaus deutlich das verwirrte Bild wiedergeben, welches durch die scharf umrissene klinische Differenzierung von Lues und Paralues hervorgerufen wurde.

Alles läßt sich erklären, wenn wir den nichtssagenden Namen „Paralues" aufgeben und die luetischen Affekte des zentralen Nervensystems unterscheiden in Lues vasculorum cerebrospinalis (Tabelle V, 1—9) und Lues parenchymatosa[2]) cerebrospinalis (Tabelle I, II, III, IV und V, 10—17). Die letztere Rubrik sollte weiter eingeteilt werden in Gruppen, welche ihre Namen den klinischen Symptomkomplexen verdanken: Dementia paralytica, D. P. juvenilis, Taboparalyse, Tabes dorsalis und Lues parenchymatosa des einen oder anderen Gehirnteiles, welcher, wie sich aus den Symptomen ergibt, infiziert wurde. Die Lues vasculorum cerebrospinalis hat dann als einziges Differenzierungsmittel in Beziehung zur Lues parenchymatosa cerebri (cerebrospinalis) tatsächlich einen Index von 0, eine negative Nonnereaktion und das Fehlen von Zellen in der Lumbalflüssigkeit. Besonders für die Prognose wird eine derartige Einteilung und Differenzierung von Bedeutung sein, da wahrscheinlich die Lues vasculorum cerebri besser von antiluetischen Mitteln zu beeinflussen sein

---

[1]) Betreffend das Material von Tafel V soll hier bemerkt werden, daß es besteht aus den klinisch schwierigen Fällen, wodurch ein Verhältnis zwischen Liquor-positive und Liquor-negative Fälle entstanden ist, welches nicht der Wirklichkeit entspricht. Fälle wie Nr. 1—9 sind ja viel seltener als jene, welche Befunde geben wie die Nr. 10—17. Ich konnte jedoch nicht mehr Fälle bekommen.

[2]) siehe Nachtrag!

wird, als die Lues des zentralen Nervengewebes selbst. Nur ein Moment fehlt noch für den Zusammenhang mit Lues, nämlich der Nachweis von Spirochaeten bei typischer „Paralues“, der wohl aber mit dem Fortschritt der Technik auch gelingen wird (siehe Nachtrag). Diejenigen nun, welche in Paralues keine Lues erkennen wollen, nehmen an, daß in den Fällen, wo Besserung auf antiluetische Mittel hin konstatiert wurde, Lues noch mit im Spiel war. Diese Argumentation ist nicht stichhaltig, denn weshalb würden bei einem Patienten paraluetische Symptome verschwinden, wenn die Lues geheilt wird, wenn nicht auch Paralues Lues ist? Jene Auffassung wird unterstützt durch die Tatsache des oft zu konstatierenden Zurückgehens durch oder nach Darreichung antiluetischer Mittel. Aber auch das ist nicht beweisend. Wer wird dieselbe Ätiologie leugnen für Endokarditis nach Rheumatismus und für Rheumatismus, nur weil Natr. Salizyl keine Heilung hervorruft?

Die Fälle, welche von keiner antiluetischen Therapie beeinflußt werden, finden ihre vollkommenen Analogien in jenen häufigen Fällen von spätlatenter Lues mit hohem Index, die nicht mit paraluetischen Affektionen kompliziert sind und welche auch von keinem einzigen antiluetischen Mittel zu beeinflussen sind, wie aus dem stetigen, luetischen Serumindex hervorgeht (wo also der Spirochaeten-Herd sich irgendwo anders befindet als im zentralen Nervengewebe).

Nur jahrelange Darreichung von antiluetischen Mitteln, die unter Heranziehung der Indexbestimmung individuell ausgewählt werden, führt bisweilen Besserung herbei oder vollständigen Schwund des luetischen Index. Das schlechtere Befinden nach einer Schmierkur oder die vorübergehenden Beschwerden nach einer Salvarsaneinspritzung dürfen keine Indikation sein, ganz abzusehen von einer spezifischen Behandlung. Klinische Heilung ist vielleicht nur selten möglich, aber wenn wir nur dem Prozeß Einhalt tun, ist schon alles gewonnen, was man billiger Weise verlangen kann.

Für die Auffassung, daß Paralues Lues sei, sprechen also:

1. der gleichmäßige serologische Übergang von Lues über Lues (vasculorum) cerebri nach „Paralues“ (oder besser Lues parenchymatosa cerebrospinalis);



2. die klinische Besserung einer Anzahl Patienten auf antiluetische Mittel hin;

3. der Umstand, daß ein anderes Virus oder Agens bisher mit einiger Gewißheit nicht nachgewiesen wurde (Ford Robertson!).

Nun entsteht die Frage, wie sich die Spezifität des luetischen Index in der Lumbalflüssigkeit verhält. Bis jetzt nach Abschluß dieser Untersuchung fand ich nur einmal eine Lumbalflüssigkeit positiv (Index 0·6) bei einem Kinde mit akuter Meningitis unbekannter Ätiologie. Bakterien waren in der Lumbalflüssigkeit nicht vorzufinden, auch nicht durch Züchtung; es waren außerordentlich viele polynukleäre Leukozyten vorhanden und $2^1/_2$ ‰ Eiweiß, die Nonnereaktion ergab eine starke Vermehrung des Globulingehaltes. Es war kein Verdacht auf Lues vorhanden, nur vollständigkeitshalber wurde die Reaktion gemacht. Das Serum war negativ, wie auch das der Eltern, welche auch niemals Lues gehabt hatten. Von einem anderen gleichartigen kleinen Patienten war die Reaktion negativ. Nie aber fand ich eine Serumreaktion positiv, wo klinisch die Möglichkeit einer Lues ausgeschlossen werden konnte. Daß es um die Reaktion von Nonne und die Untersuchung auf Pleozytose anders bestellt ist, geht ohne weiteres aus der letzten Tabelle hervor. — Die Resultate dieser Untersuchung zusammenfassend dürfen wir folgendes schließen:

I. Das Ergebnis der luetischen Indexbestimmung ist unabhängig von den gebrauchten Reagentien und also unabhäugig von Zeit und Ort, vorausgesetzt, daß die Stoffe, mit denen untersucht wird, von guter Qualität sind und man nach der von mir angegebenen Methodik vorgeht.

II. Paradoxie der Sera existiert nicht und wurde bisher nur gefunden infolge einer fehlerhaften Anwendung des Komplementes.

III. Die Methode von Gennerich (Reaktivierung der W.-R.) ist nicht beweisend, wenn sie nicht mit einer Technik einhergeht, die jede Serumparadoxie ausschließt.

IV. Der luetische Index ist das beste Mittel, den Einfluß verschiedener spezifischer Heilmittel auf einen Patienten

zu überwachen, weiterhin die Wirkung verschiedener Mittel im allgemeinen unter einander zu vergleichen.

V. Paraluetische Affektionen von Gehirn und Rückenmark sind immer nachweisbar durch die Bestimmung des Σ—I in Serum und Liquor allein. Die Reaktion von Nonne — Phase I und die Untersuchung auf Pleozytose sind dann immer positiv und also für die Diagnose überflüssig.

VI. Dementia paralytica ergibt die höchsten Indizes im Serum und in der Lumbalflüssigkeit, Tabes dorsalis die niedrigsten, Taboparalyse ungefähr denselben Serumindex wie Tabes aber einen höheren in der Lumbalflüssigkeit. Lues cerebri weist serologisch alle Übergänge von Lues nach „Paralues“ auf.

VII. Es ist wünschenswert den Namen Lues cerebrospinalis zu ersetzen durch Lues vasculorum-cerebrospinalis und den Namen „Paralues“ durch Lues parenchymatosa cerebrospinalis.

VIII. Lues vasculorum cerebrospinalis unterscheidet sich von Lues parenchymatosa cerebrospinalis („Paralues“) durch einen Index von 0 in der Lumbalflüssigkeit und ein negatives Resultat von Nonne Phase I und Pleozytose.

XI. Nonne Phase I und Pleozytose sind nicht spezifisch für den syphilogenen Ursprung. Die Σ—I-Bestimmung ist nur sehr selten positiv in der Lumbalflüssigkeit bei nichtluetischen Affektionen des Zentralnervensystems.

Kollege Verhagen war so freundlich, nachträglich seine Erfahrungen über Luespatienten, bei denen er die Höhe des Σ—I für die Therapie verwertet hat, mitzuteilen:

Seit Anfang 1911 hat Koll. Sormani nach der von ihm ausgearbeiteten Methodik der Wassermannreaktion eine große Zahl Sera von Luetikern für mich untersucht. Da er selbst diese Modifikationen wiederholt publiziert hat, und auch dieser Mitteilung eine Veröffentlichung seinerseits unmittelbar vorangeht, brauche ich, bezüglich seiner Methode nicht auf Einzelheiten einzugehen und kann sofort zeigen, von wie großer Wichtigkeit diese quantitative Untersuchung für den praktizierenden Arzt sein kann. Im allgemeinen hat man die Ansicht, daß die Wassermannsche Reaktion bei positivem Ausfall

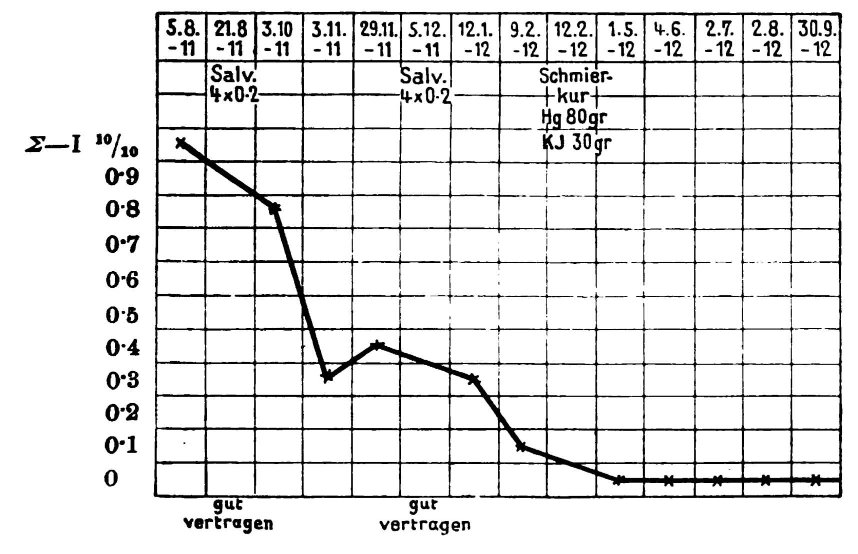


noch nicht geheilte Lues anzeigt, während bei negativem Resultat die Möglichkeit dazu vorhanden ist. In letzter Zeit glaubt man der negativen Reaktion einen größeren Wert beilegen zu können, wenn man — nach den Mitteilungen von Gennerich — einige Tage vorher bei dem zu untersuchenden Patienten eine provozierende Salvarsaneinspritzung macht. Der Hauptwert der ursprünglichen W.-R. liegt also für den Therapeutiker in dem Nachweis von Lues in latenten Fällen und in der Möglichkeit da eine sichere Diagnose zu stellen, wo die klinischen Symptome für dieselbe nicht ausreichend sind. Schließlich nehmen wir an, wenn bei wiederholter Untersuchung nach längerer Zeit der Index immer negativ bleibt, dieser Tatsache einen großen Wert beizulegen und den Patienten für geheilt zu halten.

Die große Bedeutung der W.-R. für den praktizierenden Arzt veranlaßte Sormani seine Methode nicht nur qualitativ sondern auch quantitativ auszugestalten. Sormani teilt dem behandelnden Arzt, der ihm ein Serum zur Untersuchung eingesandt hat, die Zahl des vorhandenen luetischen Index mit. Bei positiver Reaktion bewegt sich die Indexzahl zwischen $^{10}/_{10}$ bis $^{1}/_{10}$. In den meisten Fällen habe ich diese Laboratoriumdiagnose mit der klinischen prüfen können und ich fand, daß beide immer im Einklang waren und daß sich keine widersprechenden Ergebnisse herausstellten. In einzelnen Fällen war es fast möglich aus den erhaltenen Zahlen mit ziemlicher Gewißheit eine Diagnose zu stellen. In letzter Zeit habe ich also gelernt, mich auf diese Methode zu verlassen und habe ich mich daran gewöhnt, meine Diagnose immer durch den von Sormani erhaltenen luetischen Index kontrollieren zu lassen. Um den Einfluß der Behandlung auf den Verlauf der Krankheit zu beobachten, wird auch immer der Index bestimmt vor dem Anfang jeder Therapie. Nach Schluß der Behandlung wird das Serum wieder untersucht, um auch dann, wenn keine Symptome sich zeigen, die Wirkung der Therapie beobachten zu können. Später wird dann in regelmäßigen Distanzen das Blut wieder untersucht, um nötigenfalls zur rechten Zeit eingreifen zu können. Aus der Zahlendifferenz vor und nach der Behandlung versuche ich zu schließen, ob

dieselbe für den Patienten hinreichend war oder ob es angebracht sei, die Größe der Dosis oder das Medikament selbst abzuändern. In der ersten Zeit der Salvarsanbehandlung ließ ich nach der ersten Injektion während einiger Zeit einmal wöchentlich den Index bestimmen, als sich aber herausstellte, daß dieser die ersten drei bis vier Wochen nach der Darreichung gleich blieb, ließ ich das Blut immer erst einen Monat nach der Behandlung untersuchen und weiterhin in regelmäßigen Distanzen so lange, bis die Zahl herunterging oder 0 erreicht wurde. Ebenso ging ich bei der Behandlung mit Quecksilber vor und so kam ich dazu, das gegenseitige Verhalten von Therapie und therapeutischen Erfolg graphisch darzustellen.

Der luetische Index wurde immer vor und nach der Behandlung angezeichnet, und indem ich diese Punkte durch Linien verband, erhielt ich eine Kurve, welche die Übersicht erleichterte. Selbstredend bin ich mir bewußt, daß eine derartige Linie nicht genau den Verlauf des Krankheitsprozesses angibt, besonders da ambulante Patienten sich nicht immer zur vorgeschriebenen Zeit untersuchen lassen, sie war mir aber praktisch von Nutzen, da sie auf den ersten Blick den Zustand klar machte. Das geht auch aus einigen Tabellen hervor, die ich im Abdruck folgen lasse und für welche ich einen Fall



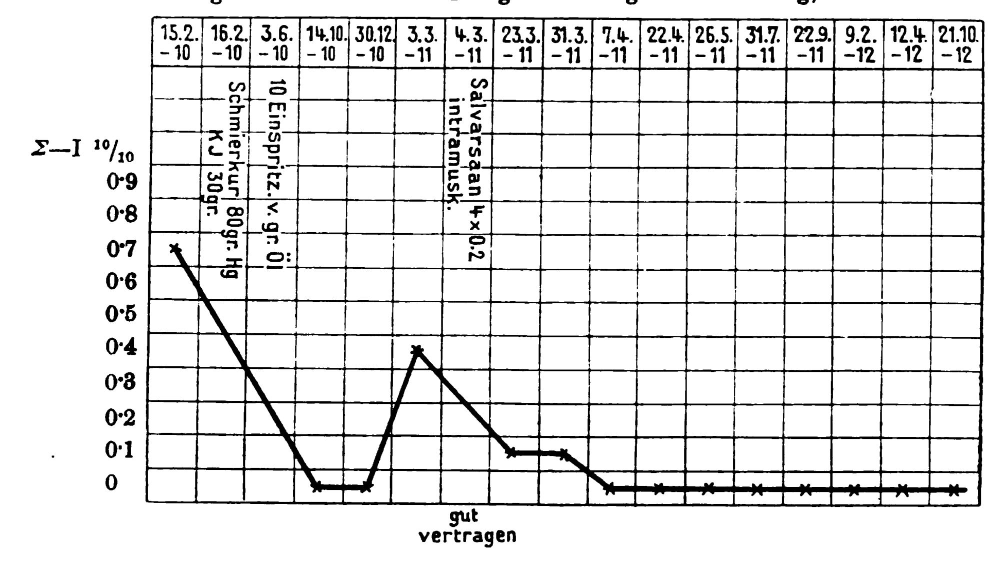


von frisch erworbener Lues, einen in schon längerer Behandlung stehenden Fall und schließlich einen Fall von Paralues gewählt habe.

1. Patient Sa. konsultierte mich zum ersten Male am 1. August 1911; es besteht ein Ulcus durum mit Spirochaeten. Am Rumpf ist ein beginnendes Exanthem zu konstatieren. Der Koitus, dem die Infektion zugeschrieben wird, hatte vor etwa 8 Monaten stattgefunden. Der Σ—I wird am 5. August 1911 von Sormani festgesetzt und die Zahl ist völlig positiv (1). Am 21. August 1911 wird mit der Salvarsanbehandlung angefangen und jetzt ersehen wir aus der Tabelle, daß der Index am 3. Oktober 1911 bis 0·8 und einen Monat später am 3. November 1911 bis 0·3 heruntergegangen war. Drei Wochen später, am 29. November 1911, ist die Zahl wieder 0·4, ein paar Tage darauf wird der Patient nochmals mit Salvarsan behandelt. Einen Monat nachher, nämlich am 12. Januar 1912, ist der Index bis 0·3 und 2 Monate später, am 9. Februar 1912, bis 0·1 heruntergegangen.

Da meistens zwei Monate nach der Behandlung kein weiterer Rückgang konstatiert wird, ich also auch in diesem Falle nicht mehr erwartete, wurde dem Patienten eine sechswöchentliche Schmierkur vorgeschrieben. Die letzten Wochen wurde diese Kur mit innerlichem Gebrauch von Jodkali kombiniert. Einen Monat nach Beendigung der Behandlung sehen wir, daß die Reaktion negativ ist und bis am 30. September 1912 bleibt, an welchem Tag zum letzten Male bis damals der Index festgestellt wurde. Erscheinungen stellten sich bei dem Patienten nicht mehr ein; aber ich beabsichtige, das Blut wenigstens noch ein Jahr lang zu kontrollieren.

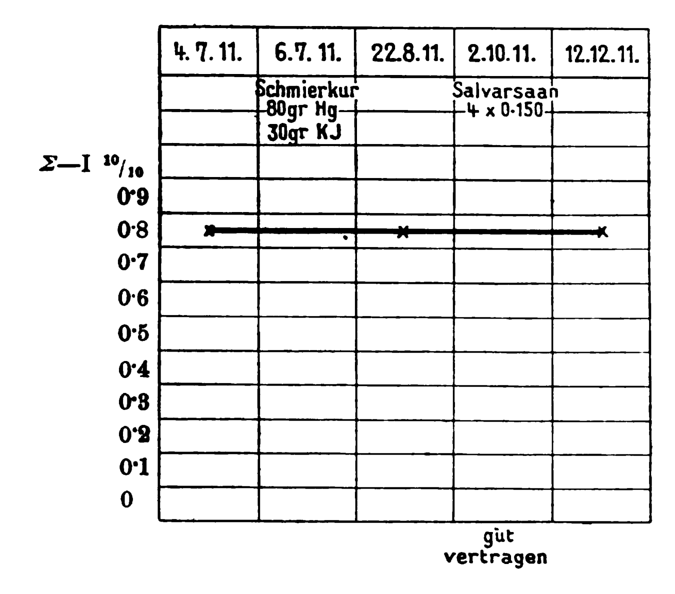
Nr. 2 bezieht sich auf einen Fall älterer Lues. Patient K. war früher längere Zeit bei einem Kollegen im Haag in Behandlung, aber die





angewandte Therapie hatte die Erscheinungen nicht zum Schwinden gebracht und er litt, als er mich im Februar 1910 konsultierte, immer noch an Psoriasis palmarum.

Wie aus dem Schema zu ersehen ist, war der luetische Index 0·7, also ziemlich hoch. Deshalb entschloß ich mich, den Patienten ein paar tüchtige Kuren durchmachen zu lassen, und zwar zuerst am 16. Februar 1910 eine Schmierkur, kombiniert mit ziemlich großen Dosen Jodkali und später nach einer Ruhepause von etwa 2 Monaten eine Kur von 10 Einspritzungen mit grauem Öl. Nach der letzten Injektion wurde noch ein Monat gewartet und als dann das Serum untersucht wurde, stellte sich heraus, daß der Index bis 0 zurückgegangen sei. Auch 6 Wochen nachher war das noch der Fall. Im Februar 1911 meldete sich der Patient von neuem bei mir mit einem serpiginiösen Syphilid an der Nase. Die Blutuntersuchung ergab wieder eine positive Reaktion; die Zahl war wieder bis 0·4 gestiegen. Nach einer Behandlung mit Salvarsan ging die Zahl ein paar Wochen später bis 0·1 und nach über ein Monat auf 0 zurück und blieb so bis zum 21. Oktober 1912, wo das Blut zum letzten Male untersucht wurde. Nach der Nasenaffektion zeigten sich bei dem Pat. keine Symptome mehr. Ich habe ihm geraten ein Jahr lang das Blut ab und zu untersuchen zu lassen und ihm gesagt, daß er sich bei dauernd negativer Reaktion als geheilt betrachten könne.



3. Das dritte Schema bezieht sich auf einen Dementia paralytica-Patienten. Patient K. wurde vor Jahren ganz ungenügend behandelt und leidet jetzt an Atrophia nervi optici und beginnender Dementia paralytica.

Der Index ist 0·8, also wie immer bei Dementia paralytica sehr



hoch. Im Einverständnis mit Haus- und Augenarzt wurde während sechs Wochen eine Schmierkur gemacht und gleichzeitig Jodkali innerlich verabreicht. Die Symptome wurden von der Behandlung keineswegs beeinflußt und auch die Indexzahl blieb ständig 0·8. Der Patient war infolge seines Zustandes ganz niedergeschlagen, erwartete aber viel vom neuen Mittel, so daß nach gemeinschaftlicher Überlegung beschlossen wurde, mit Vorsicht Salvarsan anzuwenden. In vier kleineren Dosen wurde zusammen 0·6 Salvarsan injiziert ohne nachteilige Folgen. Aber auch jede Besserung blieb aus, und als ein paar Monate später der Zustand noch immer derselbe war und auch der Index immer auf 0·8 beharrte, wurde beschlossen, den Patienten nicht weiter antiluetisch zu behandeln. Anfangs 1912 verschlimmerte sich der Zustand dermaßen, daß der Patient bettlägerig wurde und endlich verschied, ohne daß das Blut von neuem untersucht wurde. Ich habe dieses Beispiel absichtlich gewählt, weil die Zahl so konstant blieb und ebensowenig wie die Symptome von der Behandlung beeinflußt wurde und aus diesem Grunde besonders für die Methode von Sormani spricht. Selbstverständlich könnte ich diesen Beispielen zahllose andere hinzufügen, ich habe aber nur die Art angeben wollen, in der ich die von Sormani geänderte Methode der W. R. der Praxis und hauptsächlich der Therapie dienlich gemacht habe.

Nachtrag.

Nachdem ich diese Arbeit geschrieben hatte, erfuhr ich, daß Noguchi in einigen Fällen von metaluetischen Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten die Spirochaeta pallida nachgewiesen habe im kortikalen und subkortikalen Gewebe, und zwar mit einer, von der Levaditischen Vorschrift etwas abweichenden. Silberimprägnationsmethode. Da durch meine Arbeit als Ergänzung zu dem bakteriologischen Beweis Noguchis auch der serologische Beweis für die wirklich luetische Natur der betreffenden Affektionen geliefert war, erschienen mir meine Schlußfolgerungen wichtig genug, um von den Herren Geheimrat von Wassermann, Geheimrat Ehrlich und Prof. Edinger ein Urteil darüber zu hören, was am 14. und 15. März d. J. der Fall war.

Herr Geheimrat von Wassermann, der flüchtig meine Arbeit durchsah, betonte nachdrücklich, daß die Methodik und Technik meiner Modifikation zu schwierig seien, um in jedem Laboratorium, wo jetzt die W.-R. ausgeführt wird, angewandt zu werden — eine Beurteilung, welche ich gern unterschreibe,



welche jedoch m. E. nicht gegen diese Modifikation an sich spricht. Bezüglich obenstehender Schlußfolgerungen VI, VII, VIII berechtigte er mich dazu, folgendes als seine Meinung über diese Angelegenheit zu veröffentlichen:

„Die Diagnose betr. syphilitische Veränderungen des Zentralnervensystems durch Untersuchung des Serums allein ohne Untersuchung des Liquors entspricht nicht mehr dem heutigen Standpunkt der Wissenschaft. Um eine derartige Diagnose stellen zu können, ist es notwendig, außer dem Serum auch den Liquor zu untersuchen, und zwar durch: erstens die W.-R. und dann die Nonnesche Reaktion und die Untersuchung auf Pleozytose. Auch die Fällungsreaktion mit kolloidalem Golde nach Dr. Lange ist als sehr wichtig zu betrachten.

Fallen alle vier genannten Liquorreaktionen negativ aus, so ist eine auf Syphilis beruhende Erkrankung des Zentralnervensystems praktisch nicht mehr in Betracht zu ziehen. Die folgenden Möglichkeiten im Verhalten der Reaktion im Serum und Liquor sind zu unterscheiden:

1. Serum positiv, Liquor negativ;
2. „ „ „ gleich oder stärker positiv;
3. „ „ „ weniger positiv;
4. „ negativ, Liquor positiv (Typus inversus).

Im ersten Falle darf man nur dann annehmen, daß Syphilis der Grund des Leidens ist, wenn klinisch jede andere Ätiologie ausgeschlossen werden kann. Höchstwahrscheinlich besteht eine Gefäßerkrankung, welche sekundär eine Nervenaffektion hervorruft, ohne daß das Nervengewebe durch Syphilis affiziert ist. Diese Fälle kommen jedoch sehr selten vor.

Die zweite Möglichkeit kommt am meisten bei Paralyse vor, worauf Wassermann schon in seiner ersten Arbeit, zusammen mit Plaut, hingewiesen hat.

Die dritte Möglichkeit wird man am meisten bei anderen Fällen von „Metalues“ vorfinden und bei Lues cerebri.

Die vierte Möglichkeit kommt seiner Meinung nach häufiger vor als man wohl glaubt und daher ist die Liquoruntersuchung von größter Wichtigkeit. Dem Namen „Metalues“ darf kein Gewicht beigelegt werden und in allen Fällen, welche

zu dieser Rubrik gehören, sind syphilitische Affektionen anzunehmen, während die bisherige scharfe, klinische Abgrenzung von Lues cerebri, Tabes, Taboparalyse und Dementia paralytica ohne serologische Untersuchung als willkürlich zu betrachten sind. Zwischen Lues cerebri und „Metalues" (als klinische Begriffe) sind so außerordentlich viele Übergänge wahrnehmbar und denkbar, daß ohne serologische Untersuchung kein fester Halt gefunden werden kann."

Wassermanns Ansichten sind also im großen und ganzen in Einklang mit meinen Schlußfolgerungen zu bringen.

Herr Prof. Edinger fand:

1. die Vorteile der quantitativen Anordnung der Reaktion klar einleuchtend;

2. meine Einteilung der luetischen Affektionen des zentralen Nervengewebes praktisch und in Übereinstimmung mit der Vorstellung, welche wir uns nach der Noguchischen Entdeckung machen. Um meine Meinung deutlicher hervorzuheben, machte er den Vorschlag, die zweite Form anders zu benennen: also Lues vasculorum cerebri und Lues parenchymatosa cerebri (statt Lues cerebri, wie ich vorgeschlagen hatte), doch hielt er es für fraglich, ob die erste Form ganz rein vorkommt. Ich übernehme sehr gern diese Veränderung des Namen, da sie m. E. eine Verbesserung bedeutet.

Herr Geheimrat Ehrlich bedauerte das geringe Material, welches mir zur Verfügung gestanden hatte, war aber der Meinung, daß meine Ansicht mit der Noguchischen Entdeckung übereinstimmte. Er bemerkte, daß natürlich sein Begriff von dem Wesen der betreffenden Krankheiten nicht geändert werde, daß es aber durch meine quantitative Anordnung möglich geworden sei, eine strengere Einteilung vorzunehmen.

Eingelaufen am 19. Mai 1913.

Aus der Königlichen dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser).

„Dermatitis atrophicans reticularis" (Poikilodermia atrophicans vascularis Jacobi) mit mucinöser Degeneration der kollagenen Fasern.

Von Dr. **Alexander Glück,** Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. I.)

Unter dem Namen Poikilodermia atrophicans vascularis beschreibt Jacobi (6) einen in die Gruppe der Dermatitis atrophicans gehörenden Fall, dessen Trennung von den übrigen atrophisierenden Dermatitiden durch das eigenartige klinische Bild gerechtfertigt erscheint. Seit der Publikation Jacobis sind nun noch einige solcher Fälle beschrieben worden.

Vor kurzen hatte ich Gelegenheit, einen ähnlichen Symptomenkomplex an der Haut eines an juveniler Muskeldystrophie erkrankten jungen Mannes zu beobachten, dessen Krankengeschichte ich hier folgen lasse. Der Patient wurde uns seiner Hauterscheinungen wegen von der mediz. Poliklinik zugewiesen.

Aufnahme in die Klinik am 15./I. 1913.

Anamnese: Die Eltern des Patienten gesund, ebenso die Geschwister. Die Familienanamnese ergibt für die Erkrankung des Patienten keinerlei wichtige Momente.

Der Kranke selbst soll als Kind „etwas" rachitisch gewesen sein. Von Kinderkrankheiten nur Masern durchgemacht. Im 8. oder 9. Lebensjahre Ikterus, angeblich nach einer Erkältung. Sonst bis zum 13. Lebensjahre vollkommen gesund; war ein guter Schüler und insbesondere ein guter Turner. Von diesem Zeitpunkt an bemerkt er ein fortwährendes Schwächerwerden. Es fällt dies zuerst in der Turnstunde auf. Die Muskeln werden immer dünner und schwächer, erst die der Oberschenkel, dann die der Oberarme, der Hände etc. Gleichzeitig beginnen sich die jetzt bestehenden Hautveränderungen zu entwickeln. An welcher Stelle des Körpers die Hautveränderung zuerst entstand, darüber kann Patient keine Angaben machen. Zur selben Zeit wie die Muskel- und Hautveränderung trat am rechten Unterschenkel eine harte Schwellung auf, die langsam





wuchs, aber jetzt seit 4—5 Jahren unverändert fortbesteht. Auch in der Muskel- und Hauterkrankung macht sich, soweit Patient das beurteilen kann, seit einigen Jahren (5—6) keine Veränderung bemerkbar.

Im 18. Lebensjahre traten zuerst epileptische Anfälle auf, die sich anfangs bloß in Schwindelanfällen äußerten, später sich aber zu Ohnmachtsanfällen entwickelten. Die Anfälle traten fast alle Tage ausnahmslos am Morgen auf und waren manchmal mit Erbrechen verbunden. Seit 1 Jahr kein Anfall. Patient nimmt andauernd Brom. 1905 soll ein Vitium cordis (?) festgestellt worden sein.

Die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen waren bisher ohne Erfolg. Nach Arsen oder Hg soll die Schwellung und Rötung des Gesichtes stärker werden.

Status: Der mittelgroße Patient zeigt gut entwickelten Knochenbau. Die Stirn ist stark gewölbt, die Backenknochen treten sehr deutlich hervor, die Wangen sind eingefallen. Larynxknorpel stark entwickelt, assymmetrisch, der rechte Anteil stärker als der linke.

Der Brustkorb ist lang, die Muskulatur wenig entwickelt, die Interkostalräume sehr deutlich ausgeprägt, Arme und Beine sehr dünn (Umfang 14—15 *cm*), die Knochenvorsprünge überall auffallend deutlich durch den Mangel an Muskulatur. Deutlicher Schwund der Thenar- und Hypothenarmuskulatur und der Interossei. Verhältnismäßig am besten entwickelt ist die Beugenmuskulatur der unteren Extremitäten.

Am rechten Unterschenkel, der Streck- und Innenseite der Tibia angelagert, ein fast zweifaustgroßer knochenharter, unverschieblicher Tumor, der sich im Röntgenbilde als Kalkauflagerung erkennen läßt. Außerdem können im Radiogramm des Thorax eine etwa walnußgroße Kalkeinlagerung im rechten Pectoralis major und Kalkeinlagerungen im Larynxknorpel festgestellt werden. Die Knochensubstanz der Handphalangen ist an den Kondylen vielleicht etwas rarefiziert. Die Untersuchung der Lungen zeigt normale Verhältnisse. Die Herzdämpfung ist in den normalen Grenzen. Der Spitzenstoß ist breit, etwas außerhalb der Mammilarlinie, im 5. Interkostalraum sehr deutlich fühlbar und sichtbar. Die Herztöne sind rein, der Puls regelmäßig, Frequenz 84, normale Spannung der Arterienwand. Die Verbreiterung des Spitzenstoßes gegen die Norm ist eine relative durch den Mangel an Interkostalmuskulatur bedingt.

Leber und Milz in normalen Grenzen. Die elektrische Erregbarkeit der Muskulatur ist herabgesetzt. Keine Entartungsreaktion. Hautreflexe normal, Sehnenreflexe etwas gesteigert. Die Sensibilität ist selbst an den erkrankten, später zu beschreibenden Hautstellen normal. Im Blut keine Veränderungen.

Hautstatus: Das Kopfhaar ist ziemlich dicht, die Kopfhaut mit kleinen fettigen Schuppen bedeckt. Die Stirnhaargrenze ist ziemlich weit nach oben geschoben. An der Stirnhaut sieht man eine von teils normalen, teils braun pigmentierten Stellen unterbrochene, scharf begrenzte, im Hautniveau liegende, bläulichen Ton zeigende Rötung, die die Glabella



und die anliegenden Partien einnimmt, und zwar reicht diese, zahlreiche punktförmig erweiterte Hautgefäße zeigende, Partie nach unten bis zu den Augenbrauen, nach oben bis zur Stirnhaargrenze. An den Seiten schneidet die Rötung beiderseits mit schrägen, von der Mitte der Augenbrauenbögen bis zu den sogenannten Weißheitswinkeln reichenden, schräg nach aufwärts verlaufenden, unregelmäßigen, scharfen Linien ab.

Die Haut der Lider ist ödematös, schlaff, gerötet, so zwar, daß die Rötung an beiden Lidern dem Verlauf des Orbicularis oculi entspricht. Auch hier sind zahlreiche ektatische Hautvenen sichtbar und ein bläulicher Farbenton bemerkbar. Abnorme Pigmentierung fehlt. Die Haut der ganzen Nase und der unmittelbar angrenzenden Partien zeigt eine bräunlichrote Verfärbung mit einzelnen erweiterten Venen am Nasenrücken und etwas erhabenen scharfen Rändern am Übergange in die normale Wangenhaut (Fig. 1). Ähnliche bläulich-rote Veränderungen der Haut, wie an der Stirn, sieht man an der Haut des Kinnes, im Bereiche des Pomum Adami, an den Muschelrändern beider Ohren, an der Kopfhaut hinter den Ohren entsprechend den Processus mastoidei, und an der Nackenhaut. Überall kann man in der flecken- oder streifenartig angeordneten Rötung deutlich erweiterte dünne Venen sehen. Die veränderte, etwa fünfmarkstückgroße Stelle am Nacken zeigt im Bereiche der Rötung deutliche Pigmentverschiebung, indem um einen ganz weißen, vitiligoartigen kreisrunden Fleck die Rötung einen braunen Pigmentfarbenton zeigt.

Beiderseits in der Schulterblattgegend in der Höhe des Kammes, 2 Querfinger vom Akromion enfernt, befinden sich symmetrisch je eine mit dem konkaven Rande nach außen gerichtete, im Hautniveau liegende, rote, scharf begrenzte, halbmondförmige Rötung von etwa 4 *cm* Länge und $1^{1}/_{2}$ *cm* Breite. Auch hier im Bereiche der diffusen Rötung zahlreiche ektatische Venen. Hier zeigt die Oberfläche der Haut im Bereiche der Rötung ganz deutliche Fältelung.

An beiden Ellenbogen, entsprechend den Epikondyli, im Bereiche der Patellen und in der Glutäalgegend, entsprechend dem Tuber ischii, ist die Haut fleckenhaft gerötet und zeigt geringe kleienförmige Schuppung.

Die Veränderungen an Unterarmen und Händen (Fig. 2) weichen von den bisher beschriebenen etwas ab. Hier ist die Haut in toto von ungefähr der Mitte des Handrückens, an der Beugeseite von der Handgelenksbeuge, bis über den Ellenbogen hinaus auf den untersten Anteil des Oberarmes hinauf rauh, straffer als normal und im ganzen grau-bräunlich pigmentiert und kleienförmig schuppend. Die schwerer abhebbare Hautfalte ist vielleicht dünner als in der Norm. Außerdem sieht man entsprechend dem Verlaufe der Sehnen streifenförmige Rötungen, die über den ganzen Unterarm und auch über den Handrücken verlaufen. Entsprechend den Fingerknöcheln zeigt die Haut bläulich-rote wie rosettenartige, schuppende Erhabenheiten. Bis auf geringen Juckreiz verursacht die Hauterkrankung keinerlei Beschwerden.

Die Schleimhaut der Lippen, der Wangen und des Gaumens zeigt eine durch ein feines Netz bedingte weißliche opaleszierende, streifen-





förmige Veränderung, die im ersten Ansehen als Leukoplakie imponiert. Die Gefäße der Mund- und der Rachenschleimhaut sind etwas erweitert.

Im Laufe der Beobachtung von 8 Wochen hat sich das klinische Aussehen der Affektion insofern geändert, als das Ödem der Lider fast völlig zurückging, die Rötung auch weniger ausgesprochen war, die Pigmentationen dagegen, besonders an der Stirn, die netzförmige Anordnung innehaltend, viel deutlicher wurden.

Zur histologischen Untersuchung wurde ein kleines Stückchen Haut an der Nasolabialfalte, eine Stelle am linken Schulterblatt, eine am Unterarm und ein kleines Stückchen der Wangenschleimhaut exzidiert.

Der histologische Bau der Hautstücke ist überall derselbe, nur sind die bald zu beschreibenden Degenerationserscheinungen im Gesicht viel weniger ausgesprochen als an den übrigen Stellen.

Die Hornschicht ist schmal, zeigt keine Kerne. Die Epidermis ist verschmälert, an den einzelnen Schichten derselben keine Zeichen von Degeneration. Die Retezapfen sind wenig ausgeprägt, die Papillen stark abgeflacht. Die Bindegewebszellen des Papillarkörpers sind normal. Die Gefäße sind stark erweitert, vermehrt; um dieselben und auch unabhängig von denselben sieht man im Papillarkörper und den angrenzenden Teilen der Kutis Rundzelleninfiltrate von verschiedener Ausdehnung. Ein Hineinwachsen des Infiltrates in das Lumen der Gefäße oder die Gefäßwand ist nirgends nachweisbar. Die obersten Schichten der Kutis machen einen zerrissenen, zerfaserten Eindruck und zeigen eine eigentümliche Degenerationserscheinung, auf welche bald näher eingegangen wird. Die elastischen Fasern sind im Papillarkörper an den erkrankten Stellen deutlich verringert, das gewöhnlich zierliche, bis an die äußersten Enden der Papillen reichende elastische Fasernetz reicht hier kaum bis zu der Basis der Papillen. In den weiteren Schichten der Kutis ist das elastische Gewebe grob, arg zerrissen und zersplittert, die einzelnen Fasern sehen wie zerbrochen aus. In den Infiltraten sind die elastischen Fasern nur sehr spärlich anzutreffen. Die Subkutis ist schlecht entwickelt, und auch hier ist die Elastika in der eben beschriebenen Weise verändert.

Degenerationserscheinungen im Sinne einer Änderung der Reaktion gegenüber dem sauren Orzein konnte nicht festgestellt werden.

Die Melanoblasten der Kutis sind an einzelnen Stellen der Schnitte mehr gehäuft anzutreffen, an anderen fehlen sie fast vollkommen.

In allen Schichten der Kutis unregelmäßig verstreut Mastzellen.

Die Schweißdrüsen sind spärlich, die Talgdrüsen (insbesondere die der Gesichtshaut) in ihrer Zahl und im Aussehen nicht sehr verändert. Die Haare sind sehr spärlich, die glatte Muskulatur gut entwickelt. Neben diesen hauptsächlich entzündlich-atrophischen Veränderungen sind in der Kutis und zum Teil auch in der Subkutis degenerative Veränderungen nachweisbar.

Bei Behandlung der Schnitte mit polychromem Methylenblau sieht man in dem bis auf die Zellkerne vollkommen entfärbten kollagenem



Bindegewebe, in den obersten Schichten, die Lücken zwischen den zersplitterten und auseinandergedrängten Bündeln ausfüllend, eine sich metachromatisch rot-violett färbende Masse, die bei Anwendung stärkerer Systeme in ein ganz feinmaschiges, feinfaseriges, fibrilläres Netz zerfällt. Die einzelnen Fasern bestehen zum Teil aus kleinen aneinandergereihten Körnchen oder sind wie mit kleinen Kügelchen behängt. Im Bereiche dieses feinen Netzes sind die Bindegewebskerne ebenso wie in das normale Bündel eingelagert, und an zahlreichen Stellen ist der Übergang dieser feinen Fasern in die Fibrillen des Bindegewebes deutlich nachweisbar. Elastische Fasern sind im Bereiche dieser Fasermasse nicht darstellbar.

Das Fasernetz färbt sich mit Hämatoxylin und man beobachtet in solchen Präparaten ganz deutlich das Übergehen des Netzes in die kollagenen Bündel, die im allgemeinen zerrissen, zersplittert aussehen und recht große Lücken untereinander aufweisen, die nur stellenweise von dem oben beschriebenen Netz ausgefüllt werden. Die kollagenen Bündel färben sich nicht ganz gleichmäßig und auch im Bindegewebe der papillären Schicht ist eine gewisse Affinität zum Hämatoxylin zu bemerken.

In Präparaten mit Hämatoxylin, van Gieson gefärbt, färbt sich nur ein Teil dieses Netzes rot (blaßrot). Die fibrilläre Zusammensetzung ist nicht so deutlich und von der mit Hämatoxylin oder polychrom. Methylenblau darstellbaren körnigen Struktur ist nichts zu sehen. Auch hier ist das Entstehen aus den kollagenen Bündeln, die einen zerfaserten Eindruck machen, sehr deutlich. Bei Safraninfärbung tritt die faserige Beschaffenheit wieder besser hervor. Die Fasern nehmen hier im Gegensatz zu dem rot gefärbten Kollagen einen gelben Farbenton an. Die dunkleren Körnchen und Fäden sind wieder deutlicher braunrot sichtbar. Der rötliche Farbenton, den dieses Degenerationsprodukt des Bindegewebes bei Färbung mit polychromem Methylenblau annimmt, ließ von vornherein an eine mucinöse Degeneration denken. Diese Annahme wird durch den positiven Ausfall vieler histochemischer Reaktionen auf Mucin bestätigt. Die fädig-körnige Masse wird bei Anwendung des Ehrlichschen Triacids grün, mit Thionin und Toluidenblau metachromatisch rot, mit Hämatein und Chloraluminium rot [Mayer (5)]. Ebenso läßt sich Schleim vermöge seiner Affinität zu Eisen mit angesäuertem Eisenchlorid und Ferrozyankalium nach List (5) darstellen. Kalk konnte im Bereiche dieses mucinös degenerierten Gewebes nicht nachgewiesen werden; dagegen ist in dem Hautstückchen, vom Gesicht stammend, an einer Stelle eine ganz scharf begrenzte, mit Hämalaun sich tiefblau färbende abgekapselte Kalkablagerung in Form einer strukturlosen Masse nachweisbar.

Einzelne Herde der mucinösen Degeneration sind auch in den tieferen Schichten der Kutis aufzufinden, obzwar die Hauptmasse der faserigen Masse sich in den oberen Kutisschichten befindet.

Die Veränderungen in der Schleimhaut bestehen hauptsächlich

in einer Vakuolisierung der Zellen aller Schichten des Schleimhautepithels. Diese Vakuolisierung befällt nicht überall gleichmäßig das ganze Epithel. Im Bindegewebe ist bis auf stellenweise Rundzellen-Anhäufung und deutliche Veränderung der Mastzellen nichts Abnormes feststellbar. Keine Zeichen von Atrophie und Degeneration.

In der Hauptsache bestehen die Erscheinungen der bisher beschriebenen Fälle von Jacobi (6), Zinsser (13), R. Müller (9), jüngst hat auch Schramek (12) einer Fall unter dem Namen Poikilodermia atrophicans vascularis vorgestellt in teils makulöser, teils diffuser Atrophie der Haut, charakterisiert durch netzförmig angeordnete Pigmentierungen, ödematöse Schwellungen und durch Erweiterung der Kutisgefäße bedingte Rötungen. Diese allgemeinen Charakteristika gelten auch für unseren Fall. Mit Ausnahme des Falles von Schramek (12), dessen Zugehörigkeit zu unserer Gruppe auch durch seinen klinischen Verlauf fraglich erscheint, wurden immer die beschriebenen Veränderungen an den Schleimhäuten in größerer oder geringerer Ausdehnung beobachtet.

In bezug auf Einzelheiten verweise ich auf die Publikationen obengenannter Autoren. Neben den Schleimhautveränderungen möchte ich nur besonders auf das Ödem der Augenlider aufmerksam machen, welches im Falle Jacobi, Müller und dem meinigen ganz ausgesprochen war, in den Fällen von Zinsser fehlt. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß diese ödematöse Schwellung der unteren Augenlider in den Fällen von Zinsser bestanden hat. Daß eine Abnahme des Ödems möglich ist, sehe ich in meinem Falle, bei dem dasselbe während des Aufenthalts in der Klinik ganz bedeutend zurückging.[1]) Ich glaube daraus schließen zu dürfen, daß die Entzündung immer mehr, vielleicht infolge Schutzes vor äußeren Einflüssen, zurückging und der athrophisierende Prozeß mehr um sich griff. Es war im Verlaufe der Beobachtung auch eine Zunahme der Pigmentierung an der Stirn und ein Spärlicherwerden der erweiterten Gefäße zu bemerken, was ich in demselben Sinne deuten möchte.

---

[1]) Bei einer späteren Harnuntersuchung konnte von dem Lidödem nichts mehr festgestellt werden.

Was nun das histologische Bild anbetrifft, so sind vor allem die Merkmale der Athrophie: d. h. die Abflachung der Papillen, der Schwund, die Splitterung der elastischen Fasern und die Veränderungen ins kollagenen Gewebe, die teils auf Atrophie, teils mucinöser Degeneration beruhen, in die Augen springend. Die entzündlichen Erscheinungen bestehen in hauptsächlich perivaskulären Infiltraten, in einer Erweiterung der papillären Gefäße und in einem geringem Ödem im Bindegewebe, durch das Auseinandergedrängtsein der Bindegewebsfibrillen charakterisiert.

Der auffallende und sicherlich sehr seltene Befund einer mucinösen Degeneration des kollagenen Gewebes veranlaßt mich auf die degenerativen Prozesse, die bei athrophisierenden Dermatitiden beobachtet werden, etwas näher einzugehen.

Nach der Ansicht vieler Autoren gehören degenerative Vorgänge, sei es in der Epidermis, sei es im Korium, zum Bilde der Dermatitis atrophicans. Die bisher beschriebenen Degenerationsformen äußern sich nicht im Sinne der Unnaschen histochemischen Reaktionsänderungen des Bindegewebes und der elastischen Fasern; es sind vielmehr Strukturänderungen, die wahrnembar werden. Finger und Oppenheim (3) bezeichnen zwar erst das III. Stadium der Dermatitis athrophicans als das der sekundären degenerativen und hypertrophischen Veränderungen, aber schon im II. Stadium machen sich degenerative Veränderungen bemerkbar, die folgendermaßen beschrieben werden:

„Im Stratum reticulare sind die Bindegewebsbündel lockerer, gequollen und färben sich mit polychromem Methylenblau bläulich (basophil), während die höheren Bindegewebsschichten des Stratum papillare einen rötlichen Ton annehmen."

Im III. Stadium macht sich nahe der Oberfläche der Kutis deutliche fettige Degeneration des Bindegewebes bemerkbar.

Zeichen von Degeneration des Bindegewebes möchte ich auch in der folgenden Stelle der Beschreibung des histologischen Befundes des schon mehrfach erwähnten Falles von R. Müller (9) sehen: „. . . . in der Papillarschicht der Grenzpartie ist in dem angrenzenden Teil der erkrankten Haut, in der die Papillen völlig fehlen, ein strukturloser mit Eosin rosa gefärbter, homogener, nur an einzelnen Stellen scholliger Streifen getreten, in den die untere Hälfte der Basalzellen förmlich einzutauchen scheint, so daß meist dieser Teil ihres Zellkonturs nicht sichtbar ist. Dieser homogene Streifen erscheint dadurch an manchen Stellen förmlich als Ersatz der unteren Epithelschichten und es werden ihm kernlose, teils ungefärbte, teils blaß tingierte Zellschatten sichtbar, die nekrotischen Basalzellen entsprechen."



B. Bloch (2) beschreibt einen Fall von Dermatitis bei einem an Benes-Jonesscher Albuminurie leidenden Patienten, einhergegend mit einer eigentümlichen, noch nicht beschriebenen körnigen Degeneration der elastischen Fasern. Der Beschreibung nach könnte es sich aber auch um eine Degeneration der Bindegewesfibrillen handeln. Beck (1) erhebt als regelmäßigen Befund bei 7 Fallen von idiopathischer Hautatrophie eine Degeneration des Bindegewebes, die in einer Homogenisierung und Aufquellung der Fibrillen beruht. Diese Degeneration ist für die „idiopathische Hautatrophie" sehr charakteristisch und tritt überall da auf, wo die entzündlichen Erscheinungen schon etwas stärker ausgesprochen sind oder längere Zeit bestanden haben.

Was nun meinen Fall anbetrifft, so glaube ich zweifellos nachgewiesen zu haben, daß es sich um eine mucinöse Degeneration des kollagenen Bindegewebes handelt. Alle für dasselbe angegebenen histochemischen Reaktionen gaben ein positives Resultat. Warum es grade zu einer mucinösen Degeneration in meinem Falle gekommen ist und nicht zu ähnlichen Degenerationserscheinungen wie bei den bisher untersuchten Fällen darüber, sind nicht einmal Vermutungen möglich.

Die mucinöse Degeneration ist ein nicht seltenes Vorkommnis in Hautkrebsen; Mucin wird auch als regelmäßiger Befund bei Myxödem gefunden. Daß auch mein Fall, wenn er auch, soweit ich es übersehen kann, zu den größten Seltenheiten gehört, nicht als Unikum aufzufassen ist, ersehe ich aus einer Mitteilung v. Lewtschenkos (7).

Derselbe stellte in der Versammlung der Moskauer dermat. Gesellsch. einen Fall vor, dessen Hautveränderungen follgendermaßen beschrieben werden: „Die Hautveränderung befindet sich auf dem ganzen Rücken gleichermaßen rechts und links, auf den äußeren Oberflächen der beiden Vorderarme, auf den beiden Ellenbogenfalten von der Seite des Radius, auf dem oberen Teil des Rückens und der Brust und auf der Hinter- und Seitenfläche des Halses. Der Ausschlag ist streng symmetrisch auf der rechten und linken Seite des Körpers verteilt. An den soeben bezeichneten Orten sieht man eine Reihe von glatten, beim Fingerdruck festen, wulst- und halbkugelartigen, linsen- bis erbsengroßen Erhabenheiten, die sehr nahe aneinander gelegen sind, so daß die Haut derb ist und teils grobkörnig, teils chagrinlederartig aussieht und man kann sie nicht in Falten legen. Die Farbe der Effloreszenz ist verschieden: hinter den Ohrmuscheln, wo der Ausschlag in besonders scharf hervortretenden Wülsten erscheint, erinnert seine Farbe an diejenige des Elfenbeins; der Ausschlag auf dem Halse hat die Farbe der normalen Haut; endlich auf dem Rücken, auf der Brust und auf den Vorderarmen, wo der Prozeß

nicht lange existiert, hat der Ausschlag eine rosa Farbe mit einer orangen Nuance. Beim Drücken mit Finger oder Glasplessimeter verschwindet die rosa Farbe, die gelbe bleibt. Beim Erkalten des Körpers nimmt der Ausschlag auf den Händen eine bläuliche Färbung an. Auf der Haut, welche die zweiköpfigen Armmuskeln bedeckt, sind primäre Elemente der Effloreszenzen verstreut, die wie gelblich-weiße Quaddeln mit zartrosa Reifen auf der Peripherie aussehen.

Das Gesicht ist aufgedunsen und ein wenig zyanotisch. Die Schleimhäute sind nicht verändert."

Aus der Anamnese wäre besonders die Angabe hervorzuheben, daß die Erkrankung mit urtikariaähnlichen Effloreszenzen begonnen hat.

Die histologischen Veränderungen werden folgendermassen beschrieben: „Die Epidermis zeigt keine Abweichung von der Norm. In der Pars papillaris corii beobachtet man leichte Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße. In der nächsten Umgebung der Kapillaren und kleinen Gefäße befindet sich eine bedeutende Menge von Infiltration mit Lymphdrüsenelementen. Die Infiltration steigert sich stellenweise bis zur Bildung kleiner Zellherdchen (Follikel). Bei der Färbung nach Ziehl findet man keine Leprabazillen oder andere Mikroorganismen in diesen Follikeln. Man bemerkt kein Auseinanderschieben der Bindegewebsfasern, welches den ödematösen Zustand des Papillarkörpers andeutete.

Die Hautveränderungen, welche am deutlichsten hervortreten, befinden sich in der Pars reticularis corii. Die Bindegewebsfasern dieses Teils der Haut sind auseinandergeschoben und der Zwischenraum ist mit Schleimstoff gefüllt, was deutlich in den mit Muchämatein und Thionin bearbeiteten Präparaten hervortritt. In dem Schleimgewebe befinden sich viele Spinnzellen. Diese Durchtränkung mit Schleimmasse ist nicht ebenmäßig: mehr auf der Grenze der Pars papillaris, vermindert es sich allmählich in der Tiefe der Haut, so daß der Panniculus adiporus und die nächsten Teile ganz unverändert sind. Die Bündel der Bindegewebsfasern von Pars reticularis corii sind etwas hyalinisiert . . . ."

Histologisch handelt es sich in diesem Falle zweifellos um einen entzündlichen Prozeß, einhergehend mit einer mucinösen Degeneration des kollagenen Bindegewebes. Inwieweit neben den entzündlichen und degenerativen auch athrophische Vorgänge spielen, dies läßt sich schwer beurteilen, da über das Verhalten der elastischen Fasern nichts gesagt wird. Die Photographie des histologischen Präparates läßt auf eine Abflachung der Papillen schließen. Daß auch klinisch eine Dermatitis besteht, geht zweifellos aus der Beschreibung hervor, und gerade der urtikarielle Beginn erlaubt an einen zur Gruppe der atrophisierenden Dermatitiden gehörenden Prozeß zu denken.



Auf das recht schwierige Moment der Ätiologie unseres Falles muß noch etwas näher eingegangen werden. Es wäre gezwungen, wenn man für die einzelnen Symptome besondere ätiologische Momente in Betracht ziehen wollte, und ich bin geneigt, für den ganzen Symptomenkomplex die Epilepsie, die Muskeldystrophie, Calcinosis und Hautatrophie eine gemeinschaftliche Ätiologie anzunehmen. Welcher Art dieselbe ist, darüber sind nur Vermutungen möglich, und folgende Erwägungen sind rein hypothetischer Natur, aus einem Kausalitätsbedürfnis hervorgegangen.

Eine tuberkulöse Grundlage glaube ich in meinem Falle mit Rücksicht auf den in dieser Richtung negativen somatischen Befund ausschließen zu konnen. R. Müller will seinen und die Fälle von Zinsser und Jacobi der Gruppe des Lupus erythematodes eingereiht wissen, während die beiden letzteren Autoren anderer Meinung sind. Der Mangel jeder Störung im peripheren und zentralen Nervensystem gestattet nicht an eine periphere oder zentrale nervöse Ursache zu denken. Nicht ausgeschlossen scheint es mir, daß es sich in unserem Falle um eine Stoffwechselstörung handeln könnte, welcher Art dieselbe ist darüber kann kaum etwas gesagt werden, die die Grundlage für die Entwicklung aller dieser Veränderungen gegeben hat. Nicht ganz unwahrscheinlich würde die Annahme klingen, daß wir es in unserem Falle mit einer schon im Keime geschaffenen Anomalie zu tun haben, die dann, sei es mit, sei es ohne äußeres oder inneres Trauma den Boden für die Entwicklung dieser beschriebenen Veränderungen abgegeben hat. Das gleichzeitige Ergriffensein der Kutis und der Muskulatur, d. i. von demselben Keimblat stammenden Gewebes, die Epilepsie und nicht zuletzt die symmetrische Lokalisation gestatten eine derartige Hypothese. Eine solche Auffassung würde sich mit den Anschauungen decken, die sich Finger und Oppenheim von der Entstehung der zur Atrophie führenden Dermatitiden gebildet haben.

Die Lokalisation der erkrankten Stellen über Knochenvorsprüngen und Sehnen könnte allerdings auch als eine, auch normalen Anforderungen gegenüber, herabgesetzte Widerstands-

fähigkeit gedeutet werden, deren Symmetrie durch den symmetrischen Bau des Körpers bedingt ist.

Es sei mir gestattet daran zu erinnern, daß die Kombination von Haut- mit Muskelerkrankungen nicht allzu selten sind. Oehme (10) brachte vor kurzem eine Zusammenstellung von 8 Fällen aus der Literatur und eine Eigenbeobachtung, in welchen Muskelatrophie und Slerodermie kombiniert waren. Der Fall von Oehme ist für uns von um so größerer Bedeutung, als dieser Autor neben der Sklerodermie noch Kalkablagerungen in der Kutis und den Muskeln und außerdem Kalkanlagerungen an Knochen nachweisen konnte. Inwieweit die mucinöse Degeneration einen günstigen Boden für eventuelle Kalkablagerungen geben könnte und insofern als erstes Stadium der nicht zur Entwicklung gelangten „Calcinosis cutis" zu deuten wäre, ist eine Frage, die zwar in Erwägung gezogen werden muß, für deren Annahme aber keinerlei Beweise vorliegen. (Der in unserem Falle gefundene vereinzelte Kalkherd in Form einer Kalkzyste ist wahrscheinlich ein zufälliger Befund.)

Hautatrophien, auch solche, die nicht Folge einer Sklerodermie sind, sind nicht selten mit Muskelerkrankungen kombiniert. Zu erinnern wäre an die Dermatomyositis, die meist akut verläuft. Petjes und Clèjat (11) beschreiben einen solchen Fall der darum von Interesse ist, weil die Hauterscheinungen große Ähnlichkeit mit den hier beschriebenen aufweisen. Die meist tuberkulöse Grundlage und der akute Verlauf der Erkrankung lassen sie von den hier kurz besprochenen scharf trennen. Es sind auch Fälle von Dermatomyositis mit chronischem Verlauf beschrieben (Fr. Schultze, Dietschy) (8). Bei der spinalen progressiven Muskelatrophie ist der Schwund des Unterhautzellgewebes und Verdünnung der Haut ein nicht seltenes Vorkommnis. Jacobi bemerkt bei seinem Fall von Poikilodermia atrophicans auffallend schwache Muskulatur. Bei den anderen in diese Gruppe gehörenden Fällen war an der Muskulatur nichts Abnormes zu bemerken.

Es erübrigt nur noch, meinem Falle eine Stellung im System anzuweisen. Da es auf Grund der klinischen



Beschreibungen sehr wahrscheinlich erscheint, daß die Fälle von Jacobi, Zinsser und Müller und mein Fall dem äußeren Aussehen nach — nur dieses kommt für eine Systemisierung der in ihrer Ätiologie unbekannten atrophisierenden Dermatitiden einstweilen in Betracht — in eine Gruppe gehören, so dünkt es mir am besten, diese Fälle ohne Rücksicht auf ihre nur mutmaßliche Ätiologie der großen Gruppe der idiopathischen Hautatrophien einzureihen. Zwecks leichterer Verständigung wäre es vielleicht günstig, eine besondere Unterart neben den schon bestehenden (Dermatitis atrophicans progressiva idiopathica chronica diffusa, Acrodermatitis chronica atrophicans und Dermatitis atrophicans maculosa) unter dem Namen „Dermatitis atrophicans reticularis“ zu schaffen.

Literatur.

1. Beck. Arch. f. Derm. 1910. 100. — 2. Bloch, B. Ebenda. 1910. 99. — 3. Finger und Oppenheim. Die Hautatrophie. Fr. Deuticke. 1910. — 4. Zit. nach Herxheimer, in Lubarsch und Ostertag Ergebn. IX. Abt. 2. 1905. — 5. Herxheimer und Hartmann. Arch. f. Derm. 61. — 6. Jacobi. Ikonographia dermatologica. 1906. — 7. v. Lewtschenkow. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1910. 50. — 8. Zit. nach Lommel, in Handb. d. inneren Medizin, herausg. von L. Mohr und R. Stachelin. IV. 350/51. — 9. Müller, R. Arch. f. Dermatol. 1911. 109. — 10. Oehme. Arch. f. klin. Med. 1912. H. 3/4. — 11. Petjes und Cléjat. Annal. de Dermat. et de Syphi. Toms VII. 1906. p. 550. — 12. Schramek. Arch. f. Derm. 1913. Ref. H. 5. — 13. Zinsser. Ikonographia dermatol. 1910.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. I ist dem Texte zu entnehmen.

Eingelaufen am 19. Mai 1913.

Aus der Königlichen dermat. Universitätsklinik in Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Neisser.)

Über die therapeutische Anwendung von Normalserum bei juckenden Dermatosen.

Von Dr. **Erich Ullmann.**

Die Mißerfolge, die bei den Versuchen, gewisse Dermatosen durch lokale therapeutische Maßnahmen zu beeinflussen, so häufig zu beklagen sind, lassen immer wieder den Wunsch nach einer Allgemeinbehandlung dieser Erkrankungen auftauchen. Und so ist es begreiflich, daß in neuerer Zeit die Versuche, Hautaffektionen nicht nur rein symptomatisch zu behandeln, sondern sie durch „Umstimmung" des Gesamtorganismus anzugreifen, sich mehren. So schlug Bruck, ausgehend von der Annahme, daß eine Reihe von Dermatosen vielleicht — durch, ihrem Wesen nach allerdings unbekannte, subakute oder chronische Vergiftungen erzeugt würden, die sogenannte „Organismusauswaschung" vor, d. h. intravenöse Infusion größerer Mengen physiologischer Kochsalzlösung im Anschluß an einen ergibigen Aderlaß. Er vermochte über eine Anzahl von Hauterkrankungen, wie Pruritus universalis, Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme zu berichten, bei denen die von ihm empfohlene Behandlungsmethode einen unverkennbar günstigen Einfluß ausgcübt hat. Bruck erklärt diese therapeutischen Erfolge aus der durch Kochsalz gesteigerten Diurese und vor allem aus der durch die Kombination von Aderlaß und Infusion erzielten Verdünnung und Ausschwemmung etwaiger im Blute kreisender Giftstoffe. Die Erfolge dieser Methode bei den von ihm angegebenen Toxikodermien wurden dann von Simon, Rosenthal und Zieler bestätigt, im Gegensatz zu den weniger günstigen Resultaten von Heuck, welche dieser allerdings zum großen Teil bei Fällen erzielt hatte, die von Bruck von vornherein als nicht geeignet für die Organismusauswaschung bezeichnet worden waren.



Eine andere Richtung wurde diesen allgemein-therapeutischen Bestrebungen durch eine zuerst von R. Freund vorgeschlagene Art der Behandlung gegeben, deren Grundgedanke ebenfalls das Vorhandensein von im Körper kreisenden Giftstoffen und ihre Bekämpfung bildet.

Den Ausgangspunkt dieser Therapie bildet die Theorie von der plazentaren Genese der Schwangerschaftstoxikosen. Nachdem durch R. Freund, Weichardt und Mohr gezeigt worden war, daß die intravenöse Applikation plazentarer Stoffe im Tierkörper Vergiftungserscheinungen hervorzurufen imstande ist, war man zu der Annahme berechtigt, daß das Serum von gesunden Schwangern über Kräfte verfüge, welche die mutmaßlichen plazentaren Substanzen unschädlich machen. Und in der Tat konnte Freund nachweisen, daß durch Zusatz von Serum Kreißender die deletäre Wirkung der plazentaren Stoffe aufgehoben wurde. Allerdings kam er im Verlaufe seiner weiteren Versuche zu der Überzeugung, daß es sich nicht um eine spezifische Wirkung des Gravidenserums bei dieser Entgiftung handeln könne: denn auch mit Seren von Nichtgraviden, von Männern, sowie auch mit tierischen Seren (Pferde) konnte er dieselben Erfolge erzielen.

Diese im Tierexperiment gefundenen Tatsachen fanden erfolgreiche praktische Anwendung, indem Freund dazu überging, Schwangerschaftstoxikosen mit Serum zu behandeln, und bald konnte er über 6 Heilungen von Eklampsie berichten. Jedoch war es bei diesen Toxikosen, welche so häufigen spontanen Remissionen unterworfen sind, schwierig zu beweisen, daß die erzielten Erfolge wirklich nur auf Kosten des Serum zu setzen seien.

Das gelang A. Meyer, der diese Therapie auf eine andere Gruppe von Graviditätstoxikosen, die Schwangerschafts-Dermatosen, ausdehnte, bei denen die heilende Wirkung des Serum sinnfälliger zutage treten mußte, und in der Tat von ihm einwandsfrei demonstriert werden konnte.

Er behandelte eine Reihe von juckenden Hauterkrankungen Gravider mit intravenösen Infusionen von Schwangerenserum und sah bei der Mehrzahl der Fälle in relativ kurzer Zeit eine auffallende Besserung.

Über einen besonders eklatanten Erfolg konnte er gemeinsam mit Linser in einem schweren Falle von Herpes gestationis berichten: Bereits nach der 2. Injektion sank das vorher bestehende hohe Fieber, nach der 3. Injektion blieb die Patientin dauernd fieberfrei. Ebenso deutlich war die günstige Beeinflussung der Hauterkrankung: die schon vorhandenen Blasen trockneten ein, neue entstanden nicht mehr und nach 2 Wochen war der Ausschlag bis auf geringe Reste verschwunden. Ein Rezidiv nach 5 Wochen wurde durch eine einmalige Injektion von 20 *ccm* Normalschwangerenserum zur Abheilung gebracht. Erst viel später erfolgte ein normaler Partus: das Schwinden der Effloreszenzen war also nicht etwa auf Rechnung der beendeten Schwangerschaft zu setzen. Hervorzuheben ist, daß Meyer und Linser im Gegensatz zu Freund den Standpunkt der Spezifität vertreten, d. h. diese Heilwirkung ausschließlich dem Serum Schwangerer zuschreiben, während andere Sera nach ihrer Ansicht bei diesen Erkrankungen wirkungslos bleiben.

Eine Bestätigung ihrer Angaben erfuhren Mayer und Linser durch die Mitteilung Fetzers in der gynäkologischen Gesellschaft in München 1911, der über Heilerfolge bei 6 Fällen von Herpes gestationis berichtete, die er mit intravenösen Injektionen von normalem Schwangerenserum erzielt hatte, während einige Fälle, bei denen Serum von Nichtgraviden zur Anwendung gelangte, unbeeinflußt geblieben waren.

Im Gegensatz hierzu steht eine Publikation von Rübsamen,[1]) der bei einem Fall von hämorrhagischem Schwangerschafts-Exanthem ein gänzliches Versagen der Serumtherapie feststellte; doch abgesehen davon, daß Mayer dieses negative Resultat darauf zurückführt, daß es sich in dem genannten Falle nicht um eine echte Graviditätstoxikose gehandelt habe, verschwindet dieser eine Mißerfolg völlig gegenüber den vielen günstigen Berichten, die fernerhin, hauptsächlich von Mayer und Linser an der Tübinger Klinik veröffentlicht werden

[1]) Anmerkung: Während der Drucklegung dieser Arbeit berichtet Rübsamen (Deutsche medizin. Wochenschr. Nr. 20) über 2 Fälle von Schwangerschaftsdermatosen, die durch Serum normaler Schwangerer zweifellos günstig beeinflußt wurden.

konnten, darunter auch über einige Fälle von stark juckender Urtikaria bei Graviden.

Dies brachte Linser auf den Gedanken, die Injektionen von normalem menschlichem Serum auch bei anderen Fällen von Urtikaria, auch bei Nichtgraviden, zu versuchen; und zwar mit dem Erfolge, daß in vier Fällen von Urtikaria, die teils erst kurze Zeit bestanden, teils längere Zeit jeder Therapie getrotzt hatten, die Behandlung mit menschlichen Serum ausnahmslos „überraschende, augenblickliche Erfolge" zeitigte: In einem Falle war schon nach einer Viertelstunde die Urtikaria bis auf geringe Reste verschwunden, nach einer Stunde war Patient vollständig frei von Juckreiz und urtikariellen Erscheinungen.

Durch diese Erfolge ermutigt hat Linser dann diese Serumtherapie auf eine Anzahl anderer juckenden Dermatosen ausgedehnt, auf Prurigo, Strophulus, Pruritus senilis, mit Ausschaltung derjenigen Fälle, bei denen eine greifbare Ätiologie für ihre Entstehung vorhanden war. Unter 18 Fällen von Urtikaria konnte er nach 2—3 maliger Injektion 15 zur Heilung bringen. 12 Fälle von Prurigo wurden ebenfalls günstig beeinflußt insofern, als der Juckreiz schwand und die Hauterscheinungen zurückgingen. Eine nachherige Umfrage bei sechs von diesen Prurigofällen nach einem viertel bis einem halben Jahre hat festgestellt, daß fast überall völlige Heilung eingetreten war.

Auch bei Ekzemen, namentlich den Kopfekzemen der Kinder war der günstige Einfluß der Serumtherapie unverkennbar, während sich die Ekzeme Erwachsener ziemlich refraktär verhielten.

Besonders erfreulich waren die Mitteilungen Linsers über seine Erfolge bei einer Erkrankung, bei der wir keine auch nur einigermaßen zuverlässige Therapie kennen: dem Pemphigus. Und wenn er bei dieser Krankheit auch nicht über so viele Heilungen berichten kann, wie in den anderen Fällen, so ist immerhin eine völlige Heilung von zwei unter sechs Fällen ein höchst beachtenswertes Resultat.

Von Publikationen über dieses Gebiet aus jüngster Zeit wäre noch diejenige von Heuck zu nennen, der seine bis-



herigen Erfahrungen dahin zusammenfaßt, daß die Serumtherapie bei manchen juckenden, chronischen Affektionen, besonders bei Urtikaria, Strophulus infantum und Pruritus senilis ein günstiges Resultat verspricht. Bei Erkrankungen, die mit Blasenbildung einhergehen, wie Dermatitis herpetiformis und Pemphigus konnte eine mehr oder weniger erhebliche Besserung, nie jedoch eine Heilung erzielt werden. Auch hat er bei einigen dieser Fälle, oft nach wenigen Injektionen schon, eine wesentliche Verschlimmerung eintreten sehen, die auch bei Anwendung verschiedener normaler Seren nicht zu vermeiden war. Ganz unbeeinflußt blieben in allen Fällen Psoriasis, sowie akute und chronische Ekzeme Erwachsener.

Angeregt durch die günstigen Erfolge, die Linser bei fast sämtlichen, nicht parasitären Dermatosen konstatieren konnte, habe ich an der Neisserschen Klinik 18 Fälle von juckenden Dermatosen mit Seruminjektionen behandelt, ausnahmslos Fälle, die lange Zeit jeder lokalen und internen Therapie getrotzt hatten oder die häufig rezidiviert waren. Betonen möchte ich, daß während der Dauer der Serumbehandlung keinerlei sonstige Therapie angewandt wurde, um genauer feststellen zu können, wie viel bei eventueller Besserung des subjektiven oder objektiven Befindens auf Kosten des Serums zu setzen sei. Auch habe ich bei Patienten, bei denen eine psychische Beeinflussung nicht von der Hand zu weisen war, zwischen den einzelnen Seruminjektionen kleine Mengen von intravenöser Kochsalzlösung (10 *ccm*) injiziert, natürlich ohne daß der Patient diese Unterschiebung merken konnte.

Für die Serumgewinnung kamen nur Leute in Frage, die klinisch keinerlei innere Erkrankungen aufwiesen, negativen Wassermann und selbst keinerlei Hauterkrankungen hatten, meistenteils kräftige, junge Männer. In der Technik der Blutentnahme und Seruminjektion habe ich mich nach der Vorschrift Linsers gerichtet: In die gestaute Kubitalvene wird mit der Straußschen Kanüle eingegangen, das hervorströmende Blut in einem sterilen Kolben mit Glasperlen unter Schütteln aufgefangen. Dann wird das Blut auf einer elektrischen Zentrifuge mit 2000 Umdrehungen in der Minute ausgeschleudert. Nach





zirka 20 bis 30 Minuten ist das Serum von dem am Boden liegenden Blutkuchen getrennt. Ein etwa noch oben schwimmendes Fibrinhäutchen wird mit einer ausgeglühten Platinöse entfernt und das Serum — ungefähr der Hälfte des entnommenen Blutes entsprechend — steril abpipettiert. Das so gewonnene Serum wurde stets sofort injiziert. Die Injektion selbst machte ich anfangs mit einer Rekordspritze, später erwies sich mir der zu unseren Salvarsaninfusionen gebräuchliche Apparat (Glaszylinder, Schlauch, Straußsche Kanüle) als praktischer; nur muß man wegen der ziemlich großen Viskosität des Serums eine starke Hohlnadel wählen. Sobald die Serumsäule bis auf den oberen Anfangsteil des Gummischlauches gesunken ist, wird physiologische Kochsalzlösung in geringerer Menge nachgegossen, so daß das ganze Quantum Serum dem Patienten wirklich appliziert wird.[1])

Ich möchte vorwegnehmen, daß niemals irgend welche unangenehme Zwischenfälle während der Infusion erfolgten; ebenso kann ich mich Linser darin anschließen, daß auch durch wiederholte Injektionen das Allgemeinbefinden in keiner Weise beeinträchtigt wird. In einigen wenigen Fällen, bei denen gerade die Ellenbeugen starke Hautveränderungen aufwiesen, so daß man die Venen weder sehen noch fühlen konnte, habe ich das Serum in die Glutaeen gespritzt. Auch diese Injektionen wurden gut vertragen, riefen keine Allgemeinerscheinungen oder schmerzhafte Infiltrate hervor.

Die Versuche an einer größeren Reihe von Patienten gleichzeitig auszuführen, ist aus rein äußerlichen Gründen schwierig. Denn einerseits muß man dem Postulat eines einwandfreien Serum zur Injektion gerecht werden, andererseits ist es bisweilen durchaus nicht leicht, dieselben Patienten — es sind bei sorgfältiger Auswahl immer nur wenige, die in Frage kommen — zu wiederholter Abgabe größerer Blutmengen zu bewegen.

Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf folgende Fälle:

1. 7 Fälle von Dermatitis herpetiformis,

---

[1]) In der letzten Zeit sind wir an unserer Klinik wieder zu der intravenösen „Injektion" zurückgekehrt.

2. 2 Fälle von generalisiertem Ekzem bei Kindern,

3. 3 Fälle von Urtikaria,

4. 4 Fälle von Pruritus (aus unbekannter Ursache),

5. 1 Fall von Prurigo,

6. 1 Fall von Pemphigus vulgaris.

Ich lasse nun die Krankenblattauszüge der mit Serum behandelten Fälle folgen:

1. Kind F. G., 7 Monate alt. Ekzem.

Vater Epileptiker, sonst Anamnese o. B. Leidet seit der 5. Lebenswoche an einem nässenden Ekzem, das rings herum um den Hals begann, dann auf Hinterkopf und obere Brust überging.

In den ersten Tagen nach der Aufnahme wurden feuchte Verbände gemacht, um die akutesten Erscheinungen zum Schwinden zu bringen. Sobald dies gelungen, Behandlung mit Serum.

24./IV. 5 *ccm* Normalserum intraglutaeal.

26./IV. Kein Einfluß.

27./IV. 5 *ccm* Serum intraglutaeal.

28./IV. und 29./IV. keine Änderung.

30./IV. 5 *ccm* Serum intraglutaeal.

1./V. Bisher keine Fortschritte.

2./V. 5 *ccm* Serum.

3./V.—6./V. Keine Besserung.

Lokale Therapie brachte in 14 Tagen völlige Heilung.

2. Kind M. F., 4 Jahre alt. Ekzem.

Leidet seit 3½ Jahren mit kurzen Remissionen an einem Ekzem, das zur Zeit über den Kopf, Brust, Rücken, Arme und Beine ausgebreitet ist. Sehr starker Juckreiz, Schlaf gestört.

25./IV. 5 *ccm* Serum intraglutaeal.

26./IV. dito.

27./IV. Das starke Jucken besteht fort.

28./IV. 5 *ccm* Serum.

29./IV.—1./V. Überall neue Kratzeffekte.

2./V. 5 *ccm* Serum.

3./V. 5 *ccm* Serum.

3./V.—5./V. Keinerlei Einfluß auf das Ekzem. Aussetzen der Serumbehandlung.

Am 15./VI. nach erfolgter Lokalbehandlung geheilt entlassen.

Dermatitis herpetiformis:

1. I. C., 42 Jahre alter Fleischer.

Leidet seit zwei Jahren an juckendem Hautausschlag in Form von Blaseneruptionen, die intermittierend auftreten. Schlaf durch den Juckreiz gestört. Bei der Aufnahme über den ganzen Körper verteilte, zum Teil herdförmig angeordnete Bläschen mit klarem Inhalt, daneben zahl-



9*



reiche urtikariaähnliche Quaddeln und Papeln; viele Kratzeffekte. An der Wangenschleimheit einige Bläschen.

12./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

13./VI.—16./VI. Kein Einfluß.

17./VI. 20 *ccm* Serum intravenös.

18./VI.—19./VI. Status idem.

20./VI. 20 *ccm* Serum intravenös.

22./VI. dto.

23./VI. Juckreiz hat nachgelassen, es bilden sich aber wieder frische Effloreszenzen.

25./VI. 20 *ccm* Serum intravenös.

27./VI. Zustand unverändert. Patient klagt über stärkeres Jucken, Körper weist zahlreiche frische Kratzeffekte auf. Verläßt aus geschäftlichen Rücksichten die Klinik.

2. E. H., 56jähriger Packer.

Vor zwei Jahren bekam er an Brust und Rücken einen juckenden Hautausschlag in Form von Knötchen. War zwei Jahre hindurch ständig in ärztlicher Behandlung. Zur Zeit über den ganzen Körper verstreut, herdweise angeordnet, kleine hellrote Knötchen und Quaddeln, namentlich an der Brust, daneben zahlreiche Kratzeffekte.

14./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

15./VI. Juckreiz hat nachgelassen, so daß Patient etwas geschlafen hat.

16./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

17./VI.—18./VI. Juckreiz an den Beinen noch sehr stark, viele Kratzeffekte.

19./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

20./VI. An der Brust neue Kratzeffekte, sehr viele an den Beinen.

21./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

22./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

22./VI.—25./VI. Jucken an den Beinen hat nicht nachgelassen. Aussetzen der Serumtherapie.

Urethan-Chinin intravenös brachte in drei Wochen Besserung. Keine Heilung.

3. T. G., 30jähriger Bäcker.

Leidet seit Weihnachten 1911 an einem bläschenförmigen, mäßig juckenden Ausschlag. Seit 3 Monaten in ärztlicher Behandlung. Befallen ist die Sakralgegend, beide Oberschenkel in der Trochantergegend, Beuge- und Streckseite der Kniegegend. Schleimhäute frei.

12./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

13./VII.—14./VII. Keine Besserung.

15./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

16./VII.—18./VII. Status idem.

19./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

20./VII.—22./VII. Jucken soll schlimmer geworden sein.

23./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.



24./VII. Auftreten neuer Bläschen in der Sakralgegend. Aussetzen der Serumtherapie. Urethan-Chinin intravenös. Besserung.

4. M. H., 58 Jahre.

Leidet seit zehn Jahren an Dermatitis herpetiformis. Zur Zeit der ganze Körper mit Ausnahme des Kopfes, des Gesichtes und der Füße befallen.

14./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

16./VI. Auftreten von neuen Bläschen.

17./VI.—25./VI. Keine Serumbehandlung wegen Fiebers (Angina).

26./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

27./VI. Auf Armen und Beinen, namentlich Unterschenkeln, ein frischer, starker Blasenschub; starkes Jucken.

28./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös. Erneute Blasenbildung.

29./VI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

30./VI.—2./VII. Zahl der Blasen hat sich vermehrt, neue Blasen an Hals, Rücken und in der Glutaealgegend. Aussetzen der Serumbehandlung.

Lokale Behandlung brachte geringe Besserung, so daß bei der Entlassung am 29./VII. noch frische kleine Bläschen an den Unterschenkeln und Unterarmen bestanden.

5. 30jähriger Friseur.

Vater an Nierenkrankheit gestorben, sonst Familienanamnese o. B. Stets gesund. Mit 10 Jahren „Schuppenflechte", die sich fast alle Jahre einstellte und auf Behandlung abheilte.

Vor 7 Monaten stellten sich an den Armen und Beinen unter starkem Jucken Bläschen ein, die auf Salbenbehandlung abheilten. Jedoch ist das Jucken nicht geschwunden. Bei der Aufnahme folgender Befund: An beiden Armen und Beinen zahlreiche, mit Pigmentierung abgeheilte Herde, zwischen denen sich linsengroße erhabene Effloreszenzen von braunroter Farbe finden, die besonders an der Streckseite der Unterschenkel dicht zusammenstehen. Daselbst, aber auch am übrigen Körper viele Kratzeffekte. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Dermatitis herpetiformis.

19./XI. Blutbefund: 65·5% polynukleäre Leukozyten,
5·5 „ eosinophile „
0·5 „ basophile „
27·5 „ Lymphozyten,
1·5 „ Übergangsformen.

25 *ccm* Normalserum intravenös.

21./XI. Blutbefund: 54·0% polynukleäre Leukozyten,
9·0 „ eosinophile „
33·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Übergangsformen.

12./XI. 25 *ccm* Normalserum intravenös.

23./XI. Blutbefund: 60·0% polynukleäre Leukozyten,
5·0 „ eosinophile „
2·0 „ basophile „
32·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Übergangsformen.



26./XI. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

Juckreiz hat etwas nachgelassen, nur noch sehr stark an den Unterschenkeln, daselbst neue Kratzeffekte.

27./XI. Blutbefund: 62·0% polynukleäre Leukozyten,
6·0 „ eosinophile „
30·0 „ Lymphozyten,
2·0 „ Übergangsformen.

28./XI. 30 *ccm* Normalserum intravenös.

29./XI. Das starke Jucken an den Unterschenkeln besteht fort.

Blutbefund: 60·0% polynukleäre Leukozyten,
8·0 „ eosinophile „
26·0 „ Lymphozyten,
3·0 „ Mastzellen,
3·0 „ Übergangsformen.

Lokale Behandlung (Steinkohlenteer) in Kombination mit Urethan-Chinin beseitigt den starken Juckreiz an den Unterschenkeln in einigen Tagen.

6. **M. S.**, 6jähriges Kind.

Leidet nach Angaben der Mutter seit länger als einem Jahre an gruppenweise auftretenden, wasserhellen Bläschen. Häufige Remissionen, starker Juckreiz. Befallen sind Kinn, Hals, linker Arm, Schamgegend, Oberschenkel und Unterschenkel.

Blutbefund: 67·5% polynukleäre Leukozyten,
12·0 „ eosinophile „
18·5 „ Lymphozyten,
0·5 „ Mastzellen,
1·5 „ Übergangsformen.

10 *ccm* Normalserum intravenös.

12./XI.—13./XI. An der Peripherie der Herde sind neue Blasen zahlreicher als an den vorhergehenden Tagen aufgetreten.

Blutbefund: 71·0% polynukleäre Leukozyten,
8·0 „ eosinophile „
21·0 „ Lymphozyten.

14./XI. 10 *ccm* Normalserum intravenös.

15./XI. Blutbefund: 65·0% polynukleäre Leukozyten,
11·0 „ eosinophile „
24·0 „ Lymphozyten.

Erneute Blasenbildung.

16./XI. Neue Blasen.

12 *ccm* Normalserum intravenös.

17./XI. Erneuter starker Blasenschub.

Blutbefund: 68·0% polynukleäre Leukozyten,
10·0 „ eosinophile „
21·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Übergangsformen.

Aussetzen der Serumtherapie.



Urethan-Chinin intravenös bringt Besserung (noch in Behandlung).

Pemphigus vulgaris.

Kind H., 5 Jahre alt, befindet sich jetzt zum zweiten Male in unserer Klinik in Behandlung.

Bei seiner ersten Aufnahme zeigte das damals kräftige Kind eine universelle Blaseneruption der Haut, des Stammes und der Extremitäten, bei welcher die Blasen Linsen- bis Markstückgröße zeigten. Die Blasen traten gruppenförmig auf und zeigten erst klaren, dann eitrigen Inhalt. Während des ganzen ersten Aufenthaltes vom 1./VI. bis 23./XI. 1911 traten ganz unabhängig von jeder therapeutischen Maßnahme in unregelmäßigen Zeitabständen und in unregelmäßiger Ausbreitung und Lokalisation kleinere und größere Blasenschübe auf. Bei diesem ersten Aufenthalte wurde unter den zahllosen therapeutischen Versuchen, welche in innerlicher Anwendung von Arsen, Chinin, Salizyl bestanden — von der Aufzählung der lokal angewendeten Medikamente ganz zu schweigen — auch zweimal der Versuch gemacht, die Krankheit durch intraglutaeale Normalseruminjektion zu beeinflussen. Bei dem ersten Versuch bekam das Kind 4 mal 10 *ccm* Normalserum intraglutaeal, beim zweiten 3 mal. Wenn es auch schien, als ob die Zahl der Blasen nach der ersten Injektion abnahm, so traten doch schon nach der zweiten oder dritten erneute Schübe auf, so daß von einem günstigen Einfluß durch diese Behandlung nicht die Rede sein konnte. Das Allgemeinbefinden des Kindes, das bei der Aufnahme ein ziemlich gutes war, hat sich während des Aufenthaltes in der Klinik nicht geändert.

Bei einer zweiten Aufnahme im August 1912 war der Allgemeinzustand des Kindes ein schlechter. Das Kind war abgemagert, sah welk und schlaff aus. Während des Aufenthaltes zu Hause waren immer mehr Blasen aufgetreten und auch jetzt bei der Aufnahme ist das Kind über und über mit Blasen bedeckt. Neben den sonstigen therapeutischen Maßnahmen wird wieder mit Seruminjektionen versucht, und zwar zweimal intravenös je 15 und 20 *ccm* und zuletzt 15 *ccm* intramuskulär, da die intravenöse Infusion nicht gelingt. Das Blutbild war vor der ersten Injektion folgendes:

69·8% polynukleäre Leukozyten,
4·4 „ eosinophile, „
22·4 „ Lymphozyten,
3·4 „ Übergangsformen.

Nach der 1. Injektion: 68·0% polynukleäre Leukozyten,
9·0 „ eosinophile, „
23·0 „ Lymphozyten.

Nach der 2. Injektion: 71·0% polynukleäre Leukozyten,
8·0 „ eosinophile, „
20·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Übergangsformen.

Nach der 3. Injektion: 63·0% polynukleäre Leukozyten,

12·0% eosinophile Leukozyten,
84·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Mastzellen.

Vielleicht nur zeitlich zusammenfallend mit der letzten Seruminjektion tritt ein Blasenschub über den ganzen Körper auf, der auch Stellen, die vorher keine Blasen aufwiesen, befällt.

Urtikaria.

1. 32jährige Haushältersfrau, die seit zirka 3 Monaten an Urtikaria leidet. Kein Anhaltspunkt für die Erkrankung. Die Quaddeln treten meistens nur einmal am Tage an nur einer Körperstelle auf, verschwinden bald wieder, machen im allgemeinen keine Störungen des Allgemeinbefindens.

6./V. 10 *ccm* Normalserum intravenös.

7./V.—8./V. Auftreten von Quaddeln.

8./V. 10 *ccm* Normalserum intravenös.

9./V. Erneute Quaddelbildung.

10./V. 10 *ccm* Normalserum intravenös.

Bisher kein Erfolg.

Serumtherapie ausgesetzt. Da das Jucken gewöhnlich nur an einer Stelle, selten und fast nur am Tage auftritt, so ist die Patientin mit einem juckstillenden Spiritus zufrieden und verläßt die Klinik.

2. M. K., 18jähriges Dienstmädchen. (Poliklinische Behandlung.)

Kommt wegen Urtikaria, die seit zwei Jahren besteht, in die Poliklinik da sich das Leiden in den letzten 3 Wochen verschlimmert hat. An beiden Armen, Brust, Rücken und Oberschenkeln talergroße Quaddeln, mit starkem Jucken einhergehend.

Blutbefund: 60·0% polynukleäre Leukozyten,
12·0 „ eosinophile Leukozyten,
22·0 „ Lymphozyten,
3·0 „ Mastzellen,
3·0 „ Übergangsformen.

12./VIII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

16./VIII. Am Tage nach der Injektion wieder Quaddeln, auch heute an den Armen, am Hals und Brust.

Blutbefund: 68·0% polynukleäre Leukozyten,
9·0 „ eosinophile „
22·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Übergangsformen.

20 *ccm* Normalserum intravenös.

19./VIII. Täglich sind Quaddeln aufgetreten, das Jucken soll etwas nachgelassen haben.

Blutbefund: 67·0% polynukleäre Leukozyten,
8·0 „ eoisinophile „
23·0 „ Lymphozyten,
1·0 „ Mastzellen,
1·0 „ Übergangsformen.



20 *ccm* Normalserum intravenös.

21./VIII. Zustand unverändert.

Patient kommt nicht wieder.

3. A. W., 32jähriger Arbeiter.

Familien- und Eigenanamnese o. B. Ist seit 9 Jahren wegen Urtikaria in Behandlung. Am Tage nach der Aufnahme am rechten Pektoralis eine handtellergroße, hellrot gefärbte, scharf begrenzte Verwölbung der Haut von teigiger Konsistenz. Am rechten Unterarm an der Beugeseite eine ebensolche ödematöse Hautpartie. Mäßiger Juckreiz. Starker Dermographismus.

Klinische Diagnose: Oedema circumscrip. acut. Quincke.

Blutbefund: 61·0% polynukleäre Leukozyten,
35·0 „ Lymphozyten,
4·0 „ eosinophile Leukozyten.

6./XI. 25 *ccm* Normalserum intravenös.

7./XI. Am linken Arm und linken Unterschenkel je eine neue handtellergroße Quaddel.

Blutbefund: 65·0% polynukleäre Leukozyten,
5·0 „ eosinophile „
28·0 „ Lymphozyten.

8./XI. Neues Auftreten eines zirkumskripten Ödems am Rücken.

30 *ccm* Normalserum intravenös.

9./XI. Keine neuen Ödeme.

Blutbefund: 64·0% polynukleäre Leukozyten,
2·0 „ eosinophile „
34·0 „ Lymphozyten.

10./XI. zirkumskriptes Ödem am rechten Oberarm.

11./XI. 30 *ccm* Normalserum intravenös.

12./XI.—14./XI. Beschwerdefrei.

15./XI. 25 *ccm* Normalserum intravenös.

16./XI. Blutbefund: 73·0% polynukleäre Leukozyten,
2·0 „ eosinophile „
22·0 „ Lymphozyten.

Seit 4 Tagen keine neuen Ödeme. Gebessert entlassen.

Am 30./XI. teilt Patient mit, daß 6 Tage nach der Entlassung neue, sehr starke Ödeme auftraten, die an Augenlidern und an beiden Armen lokalisiert waren.

Prurigo.

22jähriger Tischler.

Leidet seit seiner Kindheit an einem juckenden Hautausschlag. Mit kurzen Unterbrechungen in dauernder ärztlicher Behandlung. An den Extremitäten, besonders an den Streckseiten, zahlreiche kleine Knötchen, dazwischen einige Quaddeln, Pigmentation über den ganzen Körper, starke Kratzeffekte. Gelenkbeugen frei. Inguinaldrüsen unterhalb des Lig. pouparti teigig geschwollen.

19./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.



Erhält täglich ein Vlemingkxbad und Naphtholsalbe 5%.

20./VII. Jucken unverändert.

21./VII. 20 *cmm* Normalserum intravenös.

22./VII. Jucken hat nachgelassen.

24./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

Jucken ist völlig geschwunden. Patient erhält noch eine Woche hindurch täglich ein Vlemingkxbad, es tritt kein neuer Juckreiz auf.

2. 29jährige Chauffeursfrau.

Seit 9 Jahren typischer Prurigo mit Knötchen, Verdickung der Haut, Kratzeffekte, Drüsenschwellung. War 1911 zuletzt in der Klinik:

16./III. 1911. Blutbefund: 56·0% polynukleäre Leukozyten,
13·0 „ eosinophile, „
28·0 „ Lymphozyten,
3·0 „ Übergangsformen.

17./III. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

Jucken unverändert.

Blutbefund: 60·0% polynukleäre Leukozyten,
12·0 „ eosinophile „
28·0 „ Lymphozyten.

19./III. 20 *ccm* Normalserum intramuskulär.

20./III.—23./III. Jucken hat nachgelassen. Es jucken nur noch Unterarme und Unterschenkel.

24./III. Blutbefund: 55·0% polynukleäre Leukozyten,
9·0 „ eosinophile „
25·0 „ Lymphozyten,
10·0 „ Übergangsformen,
1·0 „ Mastzellen.

25./III. Normalserum intramuskulär.

26./III.—28./3. Jucken der Arme und Unterschenkel besteht fort.

30./III. Blutbefund: 59·0% polynukleäre Leukozyten,
8·0 „ eosinophile „
20·0 „ Lymphozyten,
13·0 „ Übergangsformen.

Aussetzen der Serumtherapie, Röntgen- und lokale Behandlung. Jucken an den Unterarmen besteht noch bei der Entlassung, sonst kein Juckreiz.

Patient kommt im Oktober 1912 wegen unerträglichen Juckens in die Poliklinik.

Blutbefund: 66% polynukleäre Leukozyten,
15 „ eosinophile „
18 „ Lymphozyten,
1 „ Mastzellen.

24./X. 20 *ccm* Normalserum intramuskulär.

27./X. Jucken soll etwas nachgelassen haben, doch bestehen wieder frische Kratzeffekte, namentlich an den Armen.



Blutbefund: 61·0% polynukleäre Leukozyten,
12·0 „ eosinophile „
27·0 „ Lymphozyten.

30./X. 40 *ccm* Normalserum intramuskulär.

2./XI. Juckreiz unverändert.

Blutbefund: 71·0% polynukleäre Leukozyten,
12·0 „ eosinophile „
17·0 „ Lymphozyten.

Aussetzen der Serumtherapie.

Lokalbehandlung und Röntgen. (Patient ist noch in Behandlung).

Pruritus.

1. M. B., 30jährige Arbeiterin.

Seit 5—6 Wochen Jucken am ganzen Körper ohne bekannte Ursache. War längere Zeit in Krankenhausbehandlung, durch die Besserung erzielt wurde. Nach der Entlassung wieder starkes Jucken. Außer oberflächlichen Kratzeffekten an der Brust und den Beinen kein abnormer Hautbefund zu erheben. Nervensystem o. B., Urin o. B., keine Obstipation, keine Parasiten im Stuhl.

29./VII. 15 *ccm* Normalserum intravenös.

30./VII. Jucken hat nachgelassen, besteht noch an der Außenseite der Oberarme, oberhalb der Mammae und im Nacken.

20 *ccm* Normalserum intravenös.

31./VII. An den oben angegebenen Stellen noch Jucken. Keine neuen Kratzeffekte zu sehen.

20 *ccm* Normalserum intravenös.

2./VIII. Juckreiz an beiden Schulterblättern.

3./VIII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

4./VIII. Jucken an den Schultern besteht fort, keine Kratzeffekte.

6./VIII. Wird auf eigenen Wunsch entlassen.

2. W. S., 22jähriger Schreiber.

Vor 4 Monaten starkes Jucken am ganzen Körper. Krankenhausbehandlung, Bäder, Salben vergeblich. Außer oberflächlichen Kratzeffekten an der Streckseite der Extremitäten und vereinzelt am Stamm keine krankhafte Veränderung der Haut nachweisbar. Innere Organe, Urin, Stuhl o. B.

16./VIII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

17./VIII. Jucken hat nachgelassen am Körper, soll aber im Gesicht noch bestehen.

18./VIII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

Jucken nur im Gesicht.

18./VIII.—22./VIII. Keine Therapie.

Jucken stellt sich wieder ein. Keine Kratzeffekte.

23./VIII. 10 *ccm* physiologische Kochsalzlösung intravenös.

24./VIII. Jucken hat nachgelassen, auch im Gesicht.

25./VIII. *ccm* physiol. Kochsalzlösung intravenös.



Weitere Besserung. Da sich dieser Patient wegen seiner leichten psychischen Beeinflussung nicht eignet, Aussetzen der Serumtherapie.

3. M. S., 68jähriger Lehrer.

Klagt seit zwei Jahren über starkes Jucken an Rücken, Armen, Beinen, Genitalien und Gesäß. Objektiv nur leichte Rötung des Rückens, der Oberschenkel und der Genitalgegend. An den Armen und Oberschenkelinnenfläche stärkere Pigmentierung. Sonst keine Hautveränderung. Innere Organe bis auf mäßige Arteriosklerose o. B., Urin o. B., Stuhl regelmäßig, keine Parasiten.

18./VI. 15 *ccm* Normalserum intravenös.

Ohne Einfluß auf den Juckreiz.

21./VI. 15 *ccm* Normalserum intravenös.

Stärkerer Juckreiz an den Genitalien.

24./VI. 15 *ccm* Normalserum intravenös.

Keine Änderung im Befinden. Aussetzen. Nach Röntgenbestrahlung Besserung.

4. 60jähriger Zollassistent.

Seit 10 Jahren starkes Jucken, namentlich nachts und nach Biergenuß. Bisherige Behandlung: Lichtbäder, Salben etc. erfolglos. Am Thorax einige frische Kratzeffekte, sonst Haut völlig normal.

27./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

28./VII. Kein deutliches Nachlassen des Juckreizes.

29./VII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

30./VII. Jucken hat nachgelassen. Wirkung soll zirka 12 Stunden anhalten, darnach wieder Juckreiz, wenn auch geringer.

1./VIII. 25 *ccm* Normalserum intravenös.

2./VIII. Wirkung wie am 30./VII. beschrieben.

3./VIII. 22 *ccm* Normalserum intravenös.

4.—5./VIII. Juckreiz tritt in geringerem Grade wieder auf, betrifft die Gegend der Schultern und den Hals. Daselbst kleine vereinzelte Bläschen und Knötchen und strichförmige Kratzeffekte.

6./VIII. 20 *ccm* Normalserum intravenös.

7./VIII. Bis gegen heute Mittag kein Jucken, dann wieder Juckreiz am Rücken.

Gebessert entlassen. Teilt nach 4 Wochen mit, daß das Jucken wieder sehr stark sei.

Fassen wir unsere Erfahrungen bei Anwendung der Serumtherapie in den eben beschriebenen Fällen zusammen, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Bei den beiden Ekzemfällen der Kinder haben wir keinerlei Einfluß gesehen, weder auf das pathologisch-anatomische Substrat, noch auf den Juckreiz, obgleich beides Fälle waren, die später durch lokale Therapie in kurzer Zeit günstig beeinflußt wurden.



Ähnlich verhielt es sich mit der sicher ansehnlichen Zahl der behandelten Fälle von Dermatitis herpetiformis. Hier wurden weder der Juckreiz noch die schon bestehenden Effloreszenzen, noch das Auftreten neuer Schübe in irgend einer Richtung beeinflußt. Zwar ließ der, diese Dermatose auszeichnende intensive Juckreiz und das Brennen in einigen Fällen nach der 2. bis 3. Seruminjektion nach, jedoch ging dieses Nachlassen des Juckreizes Hand in Hand mit dem Schwinden der herpetiformen Eruptionen, und trat trotz fortgesetzter Serumtherapie mit den neuen Eruptionen in erneuter Intensität auf. Ebenso wie das Auftreten neuer Schübe nach einer Seruminjektion nicht dieser zur Last gelegt werden darf, ebensowenig darf man aus dem vorübergehenden Schwinden der Effloreszenzen nach einer oder mehreren Injektionen auf einen günstigen Einfluß derselben auf den Krankheitsprozeß schließen.

Diesen durch die Serumtherapie vollkommen unbeeinflußten Dermatosen möchten wir die andere Gruppe der von uns behandelten Fälle gegenüberstellen, bei welchen ein Einfluß in günstigem Sinne wahrscheinlich ist, wenn auch einerseits der durch den Eingriff ausgeübte psychische Einfluß und andererseits die gerade bei juckenden Dermatosen in ihrer Dauer und Unregelmäßigkeit des Auftretens so wechselnden Remissionen nicht zu vergessen sind.

Bei zweien der von uns behandelten Fälle von Urtikaria war zwar eine Abnahme des Juckreizes nach den Seruminjektionen zu bemerken, ein völliges Schwinden konnte jedoch in keinem Falle festgestellt werden. Auch das Auftreten von neuen Quaddelschüben wurde nicht hintangehalten.

Bei Fall 1 war überhaupt kein günstiger Einfluß, weder auf das Jucken noch auf die Quaddelbildung zu konstatieren.

Die verhältnismäßig günstigsten Resultate erzielten wir bei rein nervösem Pruritus. Die vier von uns behandelten Fälle konnten nach der Behandlung mit einer deutlichen Besserung des Juckreizes, dieses einzigen Symptoms ihrer Erkrankung, entlassen werden. Doch ist gerade bei dieser Erkrankung der psychischen Beeinflussung eine nicht ge-



ringe Rolle zuzuschreiben. Wir konnten uns davon mehrmals in eklatanter Weise überzeugen, indem von dem Patienten auch nach Injektion von 10 (!) *ccm* Kochsalzlösung ein deutliches Nachlassen des Juckreizes angegeben wurde. Derartige Fälle habe ich später von vornherein ausgeschaltet.

Der mit Seruminjektion behandelte Fall von Prurigo Hebra darf nur mit einer gewissen Einschränkung zu den durch die Serumbehandlung günstig beeinflußten Fällen gerechnet werden, da von Anfang an gleichzeitig mit der Serumbehandlung eine lokale Therapie eingeleitet worden war. Jedenfalls konnte nach der 3. Injektion — 5 Tage nach Beginn der Behandlung — das völlige Schwinden des Juckreizes festgestellt werden. Die Lokalbehandlung bestand in Vlemingkxbädern und Einfetten mit Naphtholsalbe. Ein derartig schnelles und dauerndes Schwinden des Juckreizes — wie die weitere Beobachtung lehrte — bei Prurigo Hebra, darf wohl zum größten Teil den Seruminjektionen zugute gehalten werden.

Bei allen anderen Fällen unterblieb, wie ich anfangs erwähnte, jede lokale Behandlung.

Mögen auch unsere Resultate dadurch in ungünstigem Lichte erscheinen, so glauben wir doch, daß durch diese Versuchsanordnung die Abgrenzung der Serumwirkung eine viel strengere und vielleicht auch richtigere sein dürfte. Und deshalb möchten wir die an unserem Material gesammelten und im obigen niedergelegten Erfahrungen kurz dahin zusammenfassen, daß die Anwendung des normalen Menschenserums bei Dermatitis herpetiformis in keiner Beziehung Erfolg hat, daß ein günstiger Einfluß auf den Juckreiz bei jenen Dermatosen vorhanden ist, welche auf rein nervöser, funktioneller Grundlage beruhen. Bei anderen juckenden Hauterkrankungen, wie Prurigo und Urtikaria, kann wohl ebenfalls eine Beeinflussung des lästigsten Symptoms, des Juckreizes, erzielt werden, jedoch kann von einer definitiven Beseitigung desselben oder gar einer Heilung kaum gesprochen werden. Den ungenügenden Heilerfolg, welchen wir bei der Behandlung des Pemphigus gehabt haben, dürfen wir den günstigen Erfolgen, welche

Linser bei Pemphigus erzielt hat, nicht gegenüberstellen, weil wir der Forderung Linsers, 2—3 Seruminjektion wöchentlich zu verabfolgen, aus äußeren, oben angeführten Gründen nicht gerecht werden konnten.

Ganz kurz möchten wir auf zwei Fragen eingehen, welche Linser im Zusammenhange mit der Serumtherapie angeschnitten hat:

Linser sucht nach einer Erklärung für seine therapeutischen Erfolge mit Normalserum. Angesichts der Tatsache, daß durch Inaktivierung und längere Aufbewahrung das normale Serum an Wirksamkeit verliert, vermutet er, daß das Komplement das wirksame Agens ist. Diesen eventuellen günstigen Einfluß könnte man sich so erklären, daß es dem erkrankten Individuum an Komplement mangele und daß dieser Mangel durch Zufuhr größerer Serummengen ausgeglichen wird.

Unsere auf den Komplementgehalt gerichteten Untersuchungen haben aber dieser Anschauung keine Stütze zu geben vermocht. Bei keinem der beschriebenen, durch Normalseruminfusionen beeinflußten Fälle war vorher ein Mangel an Komplement nachweisbar. Die in der üblichen Weise vorgenommene Austitrierung des Komplements dieser Seren ergab keine Abweichung im Verhältnis zu Seren von anderen Kranken oder Gesunden.

Als einen gewissen Maßstab für die heilende Wirkung des Normalserums sieht Linser das Verhalten der eosinophilen Zellen vor und nach den Injektionen an, und zwar konnte er in allen Fällen ein Sinken ihrer Zahl feststellen.

Welche physiologische Bedeutung den eosinophilen Leukozyten überhaupt zukommt, ist trotz vieler Hypothesen eine noch ungelöste Frage, und ein strikter Beweis ist für keine der Mutmaßungen bisher erbracht worden. Jedenfalls spielen sie bei verschiedenen Krankheiten eine große Rolle in diagnostischer und prognostischer Hinsicht. Ich erinnere nur an ihre Bedeutung bei der Leukämie, den verschiedenen Wurmkrankheiten (Trichinosis, Ankylostomiasis, Botryocephalus), bei Infektionskrankheiten (Pneumonie, Sepsis, Empyem, Appendizitis, Erysipel usw.), und zwar läßt in diesen Fällen nach Stäubli



ihr Erhaltenbleiben im Blute in unveränderter Anzahl den Schluß auf eine leichtere Infektion zu, bei der der Gesamtorganismus nur in mäßigem Grade beteiligt ist, während eine starke Verminderung oder ihr gänzliches Verschwinden auf eine schwere Schädigung des Organismus hinweist: So können sie selbst bei der myelogenen Leukämie kurz vor dem Eintritt des Todes ganz fehlen; auch bei einer letal verlaufenden Trichinosis verschwanden sie nach anfänglicher starker Vermehrung kurz vor dem Tode ganz (Howard). Eine weitere interessante Tatsache ist ihre große Empfindlichkeit gegenüber bakteriellen Noxen: Tritt bei einer sonst durch Hypereosinophilie ausgezeichneten Krankheit eine bakterielle Mischinfektion hinzu, so sinkt ihre Zahl auf ein Minimum. Warburg sah bei einem Ankylostomakranken die Eosinophilen, die 55% aller weißen Zellen betrugen, bei Hinzutreten einer Pneumonie fast völlig verschwinden; Stäubli bei einem Trichinosiskranken, bei dem eine septische Mischinfektion eintrat, ein Sinken von 22% auf 7%; Gaisböck bei Trichinosis, kompliziert durch Pneumonie, ein Fallen der Werte von 48·6% auf 12·7%.

Eine weniger wichtige Rolle spielt der Prozentsatz an eosinophilen Leukozyten in der Dermatologie. Denn bei den meisten Dermatosen: Ekzem, Urtikaria, Prurigo, Impetigo contagiosa, Psoriasis kann zwar ein erhöhter Prozentsatz an Eosinophilen vorhanden sein (Zappert, Bettmann, K. Meyer, Peter, Canon u. a.), doch ist dies, wie ich aus den regelmäßigen Untersuchungen an unserer Klinik weiß, durchaus kein konstanter Befund. Ausnehmen möchte ich nach unseren Erfahrungen eine Gruppe: den Pemphigus und die Dermatitis herpetiformis. Bei diesen Erkrankungen haben wir stets, sei es im Blut, sei es im Blaseninhalt, eine Hypereosinophilie feststellen können (auch Leredde, Neusser, Zappert, Drystade), trotzdem auch hier von anderen Autoren negative Befunde vorliegen (Besnier, Hallopeau).

Über den Zusammenhang der Veränderung des Blutbildes mit der Hauterkrankung läßt sich nichts Bestimmtes sagen. Bei den mit Blasenbildung einhergehenden Hautaffektionen soll die Bluteosinophilie von den lokalen (in den Blasen) abhängig sein, bei anderen wieder ist vielleicht die Exsudation eines

„Bluttoxins" in die Haut die Ursache für das Entstehen einer lokalen Eosinophilie (Pappenheim).

Während, wie wir gesehen haben, bei den eingangs angeführten Allgemeinerkrankungen die Abnahme der Eosinophilen ein ungünstiges Zeichen darstellt, scheint bei den Dermatosen nach Linsers Untersuchungen das Umgekehrte der Fall zu sein: die Eosinophilenzahl sinkt mit dem Nachlassen der Intensität der Hauterkrankung, eine Ansicht, die auch von Zappert geteilt wird. Freilich schwankt schon ohne therapeutischen Eingriff der Prozentsatz an Eosinophilen nicht unbeträchtlich, und nach einem Eingriff, wie ihn die Seruminfusion darstellt, werden nur häufige, zu bestimmten Zeiten vorgenommene Kontrollen uns davor schützen, aus einer niedrigen Eosinophilenzahl Schlüsse auf eine eventuell günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses zu ziehen. Denn es ist erwiesen, daß nach allen Injektionen, die einen Reiz auf das hämopoetische System auszuüben imstande sind, wie Nuklein, Terpentin, selbst physiologische Kochsalzlösung, sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit im Blutbefund erheben läßt in dem Sinne, daß zunächst, ungefähr zur Zeit der maximalen Hyperleukozytose die Eosinophilen ihren tiefsten Stand erreichen, sich dann aber wieder vermehren nicht nur bis zu ihrem Anfangswert, sondern reaktiv darüber hinaus. Je nachdem wir also im Stadium der Hypo- oder Hypereosinophilie untersuchen, werden wir verschiedene Zahlen finden, und das kann derartige Differenzen ergeben, daß z. B. Schlecht nach fast täglicher Injektion verschiedener Seren ein Schwanken zwischen 17·6% und 1·3% konstatieren konnte.

Unsere eigenen angeführten Prozentzahlen an eosinophilen Zellen beziehen sich auf Untersuchungen 24 Stunden nach den Injektionen. Sie lassen im ganzen keine Gesetzmäßigkeit erkennen, in einzelnen Fällen eher eine Steigerung, jedenfalls kein regelmäßiges Sinken. Diese Tatsache würde sich aus dem geringen Grad des von uns erzielten Heilerfolges überhaupt erklären lassen, wenn wir uns der Ansicht Linsers und Zapperts anschließen, daß die Zu- oder Abnahme der Eosinophilenzahl in direkter Proportion steht zu einer Verschlimmerung oder Besserung des Krankheitsprozesses.





Bestätigen kann ich die Angabe Linsers, daß die Seruminjektionen keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen; insonderheit haben wir nie irgendwelche anaphylaktischen Erscheinungen gesehen, was ja auch zu erwarten ist, da es sich nicht um Injektion von artfremdem Eiweiß handelt.

Und gerade diese Tatsache der Ungefährlichkeit unseres serotherapeutischen Verfahrens ist es, die unseres Erachtens zu seiner Anwendung in denjenigen Fällen von universellen Dermatosen berechtigt, denen durch andersartige therapeutische Maßnahmen bisher nicht beizukommen war. Daß unsere Erfahrungen nicht unerheblich von den günstigen Resultaten Linsers abweichen, spielt dabei vielleicht keine so wesentliche Rolle; denn wir dürfen wohl erwarten, daß sich der Prozentsatz der günstig beeinflußten Fälle in Zukunft erhöhen wird, wenn wir unter der Zahl der zu behandelnden Hauterkrankungen eine geeignetere Auswahl treffen, etwa in der Art, daß wir als Domäne der intravenösen Behandlung mit menschlichem Normalserum lediglich die Klasse der Toxikodermien betrachten, unter Ausschaltung aller Ekzemformen, der Psoriasis und der mit Blasenbildung einhergehenden Affektionen.

Literatur.

1. Bruck. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 3. — 2. R. Freund. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 12. — 3. Derselbe. Berl. klinische Wochenschr. 1911. Nr. 29. — 4. Derselbe. Mediz. Klinik. 1911. Nr. 10 und Nr. 46. — 5. Derselbe. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1911. Nr. 52. — 6. A. Mayer. Zentralbl. für Gynäk. 1911. Nr. 37. — 7. Derselbe. Zentralbl. für Gynäk. 1911. Nr. 9. — 8. Rübsamen. Zentralbl. für Gynäk. 1911. Nr. 12. — Mayer-Linser. Münchner med. Wochenschrift. 1910. Nr. 52. — 10. Linser. Med. Klinik. 1911. Nr. 4. — 11. Derselbe. Festschrift für Lesser. 1912. — 12. Heuck. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 48. — 13. Bettmann. Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1900. — 14. Gaisböck, F. Beobachtungen über Trichinosis. Wiener klin. Wochenschrift. 1909. Nr. 12. — 15. Steward, Campbell. The relation of the eosinophil. cells of the blood. The Journal of Med. Research. 17. 1907. Nr. 3. — 16. Pappenheim, A. Einige interessante Tatsachen und theoretische Ergebnisse der vergleichenden Leukozytenmorphologie. Fol. haematolog. 8. 1909. — 17. Schlecht, H. Über die Einwirkung von Seruminjektionen auf die eosinophilen und Mastzellen des menschlichen und tierischen Blutes. — 18. Stäubli, C. Zur Kenntnis der lokalen Eosinophilie. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 43. — 19. Derselbe. Über Eosinophilie. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1909. Nr. 543. — 20.



Derselbe. Klinische Bedeutung der Eosinophilie. Ergebn. der Inneren Medizin. Bd. 6. — Wolff, A. Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. Beitr. zur Pathol. und pathol. Anatomie. 1900. 28. — 22. Zappert. Über das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blut. Zeitschr. für klin. Medizin. 23. 1893.

Nachtrag.

Nach Beendigung dieser Arbeit kommt mir eine Publikation Spiethoffs in der Münch. med. Wochenschr. Nr. 10 zu Gesicht, welche ich noch kurz berücksichtigen möchte:

Spiethoff hat die Mayer-Linsersche Methode dahin modifiziert, daß er statt des arteigenen Serums (eines normalen Menschen) das Eigenserum des Kranken diesem wieder injiziert. Mit Nachdruck hebt Spiethoff hervor, daß bei denjenigen Fällen, in welchen durch die Injektion eine lokale (Exazerbation des krankhaften Prozesses) oder allgemeine Reaktion hervorgerufen würde, der Erfolg der Behandlung nach Abklingen der Reaktion viel deutlicher war als in jenen Fällen, bei welchen keinerlei Reaktion zu verzeichnen war. Da es nicht immer gelingt, durch aktives Eigenserum Reaktionen auszulösen, versuchte Spiethoff, solche durch Inaktivierung des Eigenserums oder durch Zusatz von artfremdem Serum zu demselben doch noch zu erzielen, und er glaubt, dadurch die Zahl der Versager wesentlich vermindert zu haben.

Erfolgreich behandelt hat er Prurigo, Urtikaria, chronische Dermatitis herpetiformis, Psoriasis und Ekzem.

In allen diesen — teilweise auch nach anderen therapeutischen Prinzipien behandelten Fällen — will Spiethoff eine günstige Beeinflussung durch das Eigenserum zweifellos gesehen haben.

Versuche mit Eigenserum habe ich nicht gemacht. Ich will aber nicht verfehlen, an dieser Stelle hervorzuheben, daß ich bei Injektionen von arteigenem Serum nie lokale oder allgemeine Reaktionen beobachten konnte.

Eingelaufen am 20. Mai 1913,



Aus der dermatologischen Abteilung der städt. Krankenanstalten zu Dortmund (Oberarzt: Sanitätsrat Dr. Joh. Fabry).

Zwei Fälle von multipler, kleinfleckiger Sclerodermia circumscripta (White spot disease?).

Von Dr. med. **E. Kretzmer,**
Spezialarzt für Hautkrankheiten in Bochum,
früherem I. Assistenten der Abteilung.

Wir hatten im Jahre 1912 Gelegenheit, zwei Krankheitsfälle zu beobachten und histologisch zu untersuchen, bei denen die Haut bestimmter Körperregionen umschriebene Flecken von rein weißer Farbe und verschiedenen, noch näher zu beschreibenden Eigenschaften zeigte. Die beiden Fälle gehören zu dem Gebiete der zirkumskripten Sklerodermie bzw. zu dem der White spot disease, einer Krankheitsgruppe, die noch so unscharf in ihrer bisherigen Abgrenzung ist, daß bei der Unterbringung oder Benennung der Fälle Sicherheit und Genauigkeit vorläufig noch nicht möglich ist. Erst eine viel größere Beobachtungsreihe als die bis jetzt vorliegende kann in dieses Kapitel der Dermatologie klare Unterscheidung bringen. Daher ist es dringend notwendig, die hierher gehörigen Benennungen mit großer Vorsicht und Kritik zu gebrauchen und jeden neuen Fall möglichst mit Einschluß histologischer Untersuchung zu veröffentlichen.

Die Krankengeschichte des ersten Falles ist folgende:

Anamnese: Eltern gesund. Patient selbst, 35jähriger kräftiger Mann von blühendem Aussehen, ist ebenfalls bis zum Beginn der Affektion (November 1911) stets gesund gewesen. Im November 1911 verspürte er leichten Juckreiz im Nacken. Um diese Zeit traten im Nacken kleine, eigentümliche Flecken von weißer Farbe auf, die ganz allmählich an Größe zunahmen und in der Wärme mäßig juckten. Das Allgemeinbefinden blieb ohne Störung.

Untersuchungsbefund vom 4. April 1912: In der unteren Nackenregion finden sich etwa 8 bis 10 weiße, ovale Flecken von Linsen- bis Bohnengröße, deren Längsachse zum Halse transversal verläuft. Die Ab-



grenzung gegen die gesunde Haut ist scharf. Die weiß gefärbte Haut der Flecken, namentlich der größeren ist dünn und fein gefältelt. Eine Verfärbung der Umgebung, bläulichroter Ring oder dergleichen, ist nicht wahrzunehmen.

Untersuchungsbefund vom 4. Mai 1912: Die weißen Flecken im Nacken haben an Zahl und teilweise auch an Größe zugenommen. Sie finden sich jetzt in der ganzen Peripherie des Halses. Innerhalb der Flecken sind an mehreren Stellen gerötete und leicht schuppende Effloreszenzen erkennbar, die Ähnlichkeit mit Lupus erythematosus zeigen. Patient klagt über ganz unerträgliches Jucken.

Bei der ersten Untersuchung wurde ein Teil eines der weißen Flecken im Nacken zwecks histologischer Untersuchung exstirpiert. Im mikroskopischen Bilde zeigte sich folgendes:

Die Epidermis der erkrankten Partie ist sehr atrophisch. Insbesondere ist das Rete malpighi geschwunden; man sieht keine Papillen, vielmehr wird die Grenze zur Kutis hin von lockeren Basalzellen in unregelmäßig zerklüfteter Linie gebildet. Dagegen ist das Stratum corneum im Vergleich mit den gesunden Teilen deutlich verdickt. Dann folgt nach der Tiefe zu ein Bezirk der Kutis, welcher auffallend zellarm ist und in welchem die kollagenen und elastischen Fasern Veränderungen aufweisen. Die kollagenen Fasern erscheinen sehr aufgehellt und verdünnt, so daß man sie beispielsweise bei der Methylgrün-Tyroninfärbung nur schwer sieht, während sie in dem gesunden Teil, also dort wo die Epidermispapillen erhalten sind, deutlicher erkennbar werden. Die elastischen Fasern sind stark reduziert. Um diesen zellarmen Kutisbezirk herum finden sich teils diffus, teils in Gruppen, teils in dichten Haufen, namentlich nahe den Blutgefäßen Zellansammlungen von Bindegewebszellen, welche an der Peripherie, zum Gesunden hin besonders dicht sind. Dort erreichen sie nahezu die Epidermis, die wieder allmählich Papillen zeigt. In der Mitte des Fleckes liegen diese Infiltrate mehr in der Tiefe. Es wird also der helle, zellarme Kutisbezirk in Form einer allerdings sehr unscharf begrenzten Kugelkalotte von den Infiltraten umrahmt.

Die Krankengeschichte des zweiten Falles ist wesentlich anders.

Es handelt sich um einen 60 Jahre alten Wiegemeister, der aus gesunder Familie stammt und auch selbst stets gesund gewesen ist. Die Affektion, die in Frage kommt, besteht bereits seit 20 Jahren. Sie begann in der Gegend des linken Jochbeins. Daselbst entstand gemäß der genauen Schilderung des Kranken zuerst eine kleine Blase mit gelblichem Inhalt ähnlich einer Brandblase. Später bildete sich an dieser Stelle ein weißer Fleck, der sich langsam vergrößerte und ebenso wie die vorhergegangene Blase niemals Beschwerden verursachte. Gleichzeitig soll eine ähnliche Blase im Nacken aufgetreten sein, aus der sich ein weißer Fleck



von narbiger Beschaffenheit bildete. Ferner entwickelten sich an anderen Stellen kleine weiße Flecke ohne vorherige Blasenbildung. Die Erscheinungen machten während der ganzen 20 Jahre keinerlei Beschwerden, nur der Fleck auf der linken Wange, der zuerst entstanden war, verursachte in den letzten 14 Tagen ein brennendes Gefühl.

Untersuchungsbefund vom 2. Juli 1912: In der linken Jochbeingegend befindet sich ein etwa zehnpfennigstückgroßer, unregelmäßig gestalteter Fleck von rein weißer Farbe und derber Konsistenz mit rotem Hof. Im Nacken ist eine ungefähr fünfpfennigstückgroße, ziemlich tief eingezogene Narbe sichtbar, deren Grund ebenso weiß erscheint wie jener Fleck. Außerdem finden sich noch in der linken Halswangenregion, hinter dem linken Ohr und im Nacken verstreut sechs kleinere weiße Flecken von durchschnittlich Linsengröße und derber Konsistenz, von denen einer in der hinteren linken Wangengegend einen deutlichen bläulichroten Hof zeigt. Ein langgestreckter, strichförmiger Herd von auffallend derber Beschaffenheit liegt dicht hinter dem linken Ohr.

Auch bei diesem Falle wurde zur histologischen Untersuchung ein weißer Fleck aus dem Nacken exzidiert. Das mikroskopische Bild zeigte Verdickung des Stratum corneum und granulosum der Epidermis, Atrophie der tieferen Schichten und Schwund der Retezapfen. Das Korium des weißen Flecks weist ein fast kernloses Bindegewebe auf, in welchem die elastischen Fasern, die in den gesunden Partien sehr dicht liegen, vollkommen fehlen. Diese Veränderung geht in der Mitte bis an das subkutane Fettgewebe heran. Um diesen kern- und elastikaarmen Bindegewebsbezirk herum finden sich teils diffus, teils in Gruppen, teils in kleineren und größeren dichten Haufen Zellansammlungen, die vorwiegend aus Lymphozyten bestehen; dazwischen kommen mäßig reichlich Plasmazellen und verhältnismäßig viel Mastzellen vor. An einigen Stellen treten auch junge Bindegewebszellen in den Vordergrund.

Was die Diagnose dieser beiden Krankheitsfälle anlangt, so scheiden Affektionen wie Vitiligo, Leucoderma psoriaticum und syphiliticum ohne weiteres aus.

Bei der Vitiligo handelt es sich lediglich um Schwund bzw. Verschiebung des Pigments. Sonst zeigt das histologische Bild keine Veränderung. Leukoderma zeigen keine so scharf umschriebenen Flecken wie in unseren Fällen und ebenfalls nicht die beobachteten mikroskopischen Eigentümlichkeiten.

Juliusberg erwähnt in seiner Arbeit „Über die White spot disease" (Dermatolog. Zeitschr., Bd. XV) Fälle von Lichen planus, welche große Ähnlichkeit mit der Weißfleckenkrankheit haben sollen, so daß ein Autor sogar von einem Lichen planus morphocicus spreche. Dieser Lichen planus kommt hier wohl kaum in Frage. Besonders der zweite Fall mit seinen derben



Flecken läßt sofort an Sklerodermie denken. Zudem juckt die erwähnte Lichenform sehr stark, während in unserem zweiten Falle gar keine Beschwerden vorhanden waren. Bei dem ersten Falle allerdings war erst über mäßiges, später sehr heftiges Jucken geklagt worden. Aber auch die mikroskopische Beschreibung, die Riecke von diesem Lichen planus gibt, weicht von den vorliegenden mikroskopischen Beobachtungen völlig ab. Es tritt besonders später Hypertrophie und Ödem des Rete malpighi und Abhebung vom Korium auf. Auch ist das Licheninfiltrat in der Kutis anders gestaltet und durch seine untere scharfe Grenze charakterisiert.

Diejenigen Krankheitsformen, welche fraglos am ehesten für unsere beiden Fälle in Betracht kommen und ihnen schon nach dem klinischen Bilde sehr nahe stehen müssen, sind als White spot disease bezeichnet worden. Ferner sind auch noch gewisse Arten der zirkumskripten Sklerodermie ins Auge zu fassen.

Ist die White spot disease eine wohl abgegrenzte, überhaupt eine selbständige Affektion? Bei der Erörterung dieser Frage halte ich mich an die Arbeiten von Juliusberg „Über die White spot disease" (Dermatologische Zeitschrift, Band XV, Heft 12) und Dreuw „White spot disease oder Sclerodermia circumscripta?" (Dermatologische Studien, Band XXI, Unna-Festschrift.) Beide Autoren finden auf Grund eingehender Prüfung des bisher veröffentlichten Materials über White spot disease, daß es sich nicht um einen neuen, gut abgegrenzten Krankheitsbegriff handelt, sondern um eine Gruppe, die der zirkumskripten Sklerodermie, bzw. einer Unterart derselben, die Unna näher definiert hat, angehört. Die Form der zirkumskripten Sklerodermie, die in Frage kommt, hat Unna die kartenblattähnliche Sklerodermie genannt. Wie Juliusberg in seiner Arbeit anführt, unterscheidet Unna neben der kartenblattähnlichen Sklerodermie noch die Morphaea und die keloidähnliche Sklerodermie.

Die Charakteristika dieser kartenblattähnlichen Sklerodermie sind nach Unna:

1. Weiße runde oder ovale stecknadelkopf- bis über linsengroße, scharf umschriebene, die Haut kaum überragende Flecken, entweder einzeln oder konfluierend.



2. Kollagenscheibe von aufgehelltem und homogen erscheinendem Bindegewebe mit horizontal gelagerten Bindegewebsbündeln, die von einem zelligen Infiltrat eingerahmt sind.

3. Scheibe im Frühstadium gefäßhaltig, später gefäßlos, enthält Reste von strichweise eingesprengten elastischen Fasern.

4. Zerklüftung der Epithel-Kutisgrenze durch unregelmäßige Lymphspalten; Verdünnung des Rete; Schwund der Retezapfen.

Unter Zugrundelegung dieser Definition haben Juliusberg wie auch später Dreuw die bisher veröffentlichten Fälle von zirkumskripter Sklerodermie und White spot disease mit einander verglichen. Juliusberg kommt zu dem Schlußergebnis, daß der Begriff „White spot disease", der ja lediglich eine äußere Eigenschaft der Fälle treffe, nur mit der größten Vorsicht zu gebrauchen sei, und daß sich aus dem Sammelbegriff „White spot disease" eine Reihe von Fällen herausnehmen lasse, die eine echte zirkumskripte Sklerodermie darstellen und offenbar mit Unnas kartenblattähnlicher Sklerodermie identisch sind. Juliusberg scheint aber doch der Auffassung zu sein, daß ein Teil der Fälle als scharf begrenzte Abart der Sklerodermia circumscripta unter der Benennung White spot disease gesondert werden könne. Welche Unterschiede diese Abgrenzung aber ermöglichen sollen, geht aus der Arbeit nicht mit Deutlichkeit hervor. Juliusberg schreibt an einer Stelle seiner Abhandlung:

„Die Einreihung dieser White spot-Fälle unter die zirkumskripte Sklerodermie drängt uns natürlich zu der Frage, welche Fälle dieser letzteren Erkrankung als diese Form aufzufassen sind. Die Fälle sollen ja wesensgleich den übrigen Formen der zirkumskripten Sklerodermie sein und es sollen nur gewisse, äußere Eigentümlichkeiten: Farbe, Größe und Multiplizität der Effloreszenzen als Eigenarten dieser White spot-Fälle vorhanden sein. Nun gibt es Fälle von White spot disease, die neben den eigenartigen kleinen weißen Herden noch anders gefärbte größere Sklerodermieherde aufweisen und andererseits sind Fälle zirkumskripter Sklerodermie beschrieben, die teilweise White spot-Charakter tragen."

Da Juliusberg an anderer Stelle von drei Arten der



zirkumskripten Sklerodermie spricht, so wäre es für die Klarheit der Darstellung wesentlich gewesen, wenn er in der oben zitierten Stelle angegeben hätte, um welche dieser drei Arten es sich handeln soll. Die kartenblattähnliche Sklerodermie kann wohl nicht gemeint sein: denn ein Unterschied zwischen der makroskopischen Beschreibung dessen, was Unna als kartenblattähnliche Sklerodermie bezeichnet hat und der makroskopischen Beschreibung der bisher unter der Benennung „White spot disease" geführten Fälle dürfte wohl kaum herauszufinden sein, jedenfalls sicherlich nicht zu einer Abgrenzung genügen.

Dieser Tatsache entsprechend geht auch Dreuw in seiner oben erwähnten Arbeit „White spot disease oder Sklerodermia circumscripta" weiter als Juliusberg, in dem er zu dem Ergebnis gelangt, daß eigentlich fast alles, was bisher als White spot disease bezeichnet worden ist, identisch sei mit der kartenblattähnlichen Sclerodermia circumscripta Unnas, ausgenommen zwei Fälle, welche zwar nicht in ihrem klinischen wohl aber in ihrem mikroskopischen Bilde abweichen. Dreuw hat in seiner Arbeit die meisten bisher beschriebenen Fälle in einer tabellarischen Übersicht zusammengefaßt. Fast alle zeigen Übereinstimmung der klinischen Erscheinungen. Mikroskopisch ist fast überall eine Scheibe von aufgehelltem, verdünntem kollagenem Gewebe, umrahmt von Infiltraten zu finden, verdünntes Epithel, Schwund der Papillen, verdickte Hornschicht. Eine Ausnahme machen der Fall von Johnston und Sherwell und der von Westberg. Bezüglich der Einzelheiten ist auf die Dreuwsche Arbeit zu verweisen. Der Fall Westberg ist dadurch auffällig, daß mikroskopisch nur sehr wenig Veränderungen nachweisbar sind.

Da nun sowohl Dreuw wie Juliusberg dazu neigen, den Fall von Johnston und Sherwell trotz seines etwas abweichenden mikroskopischen Bildes zur zirkumskripten Sklerodermie zu rechnen, obwohl diese beiden Autoren den Namen „White spot disease" zum ersten Mal gebraucht haben, bleibt also nur der eine Fall Westberg übrig, der seinem Wesen nach von der zirkumskripten Sklerodermie abgesondert werden könnte, wenn man nämlich sich auf das abweichende mikro-



skopische Bild stützt. Die letzte logische Schlußfolgerung etwas unklar in der Juliusbergschen, deutlich aber in der Dreuwschen Auffassung ist also die, daß die Benennung White spot disease gar keine eigentliche Existenzberechtigung hat als Bezeichnung einer von der zirkumskripten Sklerodermie abzusondernden Gruppe. Diese Auffassung müßte man ohne weiteres als richtig anerkennen, wenn man der dazu notwendigen Voraussetzung zustimmt, was aber vielleicht fraglich sein könnte. Diese Voraussetzung ist, daß Unnas kartenblattähnliche Sclerodermia circumscripta, die Unna ja selbst zwei anderen Gruppen zirkumskripter Sklerodermie gegenüberstellt, mit Recht zur zirkumskripten Sklerodermie gerechnet wird. Das leuchtet aber gar nicht so sehr ein, da die histologischen Ergebnisse bei den beiden anderen Formen der zirkumskripten Sklerodermie, nämlich der Morphaea und der keloidähnlichen Sklerodermie andere waren als bei der kartenblattähnlichen. Juliusberg selbst fand ebenfalls bei der Untersuchung einer sklerodermatischen Plaque erhebliche Differenzen gegenüber der White spot disease. Danach könnte man zu der Schlußfolgerung gelangen, Unnas kartenblattähnliche Sclerodermia circumscripta von der zirkumskripten Sklerodermie abzutrennen und mit den übrigen Fällen zur Gruppe „White spot disease" zu vereinen, also gerade das Umgekehrte zu tun, was Dreuw getan hat. Denn sowohl klinisch wie mikroskopisch sind genügend Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Morphoea vorhanden. Dieser Gedanke muß auch schon irgendwie geäußert worden sein, denn an einer Stelle der Juliusbergschen Arbeit heißt es:

„Aber wenn Unnas kartenblattähnliche Sklerodermie ebenfalls nachträglich als Repräsentant für die Gruppe „White spot disease" reklamiert wird usw.

„Zur Bildung dieser Gruppe „White spot disease" mit Einschluß der Kartenblattsklerodermie liegt keine Veranlassung vor. Einerseits ist das Beobachtungsmaterial noch zu klein, und andererseits kann man die Benennung „White spot disease" nicht gerade als glücklich gewählt bezeichnen.

Ein Vergleich der makroskopischen und mikroskopischen Beschreibung der beiden vorliegenden Fälle mit denjenigen der

kartenblattähnlichen Sklerodermie Unnas und der früheren Fälle von White spot disease ergibt uns, daß unsere beiden Fälle ohne wesentliche Schwierigkeit hier einzureihen sind. Die mikroskopischen Präparate des Dreuwschen und des Hoffmann-Juliusbergschen Falles hatten wir Gelegenheit, mit unseren Schnitten zu vergleichen. Die Präparate wurden am 24./VI. 1912 von Herrn Prof. Schridde und Herrn San.-Rat Fabry untersucht. Es handelt sich histologisch um das gleiche Bild wie bei unseren Fällen. Es findet sich die zellarme, aufgehellte, schüsselförmige Bindegewebszone umrahmt von einem zelligen Infiltrat, welches sowohl bei dem Hoffmann-Juliusbergschen wie bei dem Dreuwschen Falle aus vorwiegend Bindegewebszellen uud Lymphzellenherden besteht. Nur einzelne Plasmazellen scheinen vorzukommen.

In unserem ersten Falle besteht, wie eingangs in der mikroskopischen Beschreibung dargetan wurde, das Infiltrat nach der Untersuchung des Herrn Prof. Schridde nur aus vermehrten Bindegewebszellen, im zweiten dagegen vorwiegend aus Lymphozyten, dazwischen verhältnismäßig reichlich Plasma- und Mastzellen. Ob die Zellart des Infiltrats von Bedeutung ist etwa für die Beurteilung des Alters des einzelnen Fleckens, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Wenn man berücksichtigt, daß der erste Fall mit dem reinen Bindegewebszelleninfiltrat eine erst fünf Monate lange Dauer der gesamten Affektion aufwies, in dem anderen Falle mit dem vorwiegenden Lymphozyteninfiltrat die Krankheit zwanzig Jahre bestand, wird man die Frage verneinen müssen. Es hätte ja allerdings der in dem zweiten Falle zur Untersuchung exstirpierte Fleck ganz frisch gebildet sein können; aber für diese Annahme haben wir keinerlei Anhaltspunkte.

Auch sonst weisen unsere beiden Fälle mancherlei Verschiedenheiten auf. Die Flecken waren bei dem ersten Fall wenig, bei dem zweiten ausgesprochen derb, beim ersten teilweise mehr atrophisch aussehend mit fein gefältelter Oberfläche, beim zweiten meist glatt. Ein Herd des zweiten Falles zeigte eine ausgesprochene narbige Depression, ähnlich wie es Duhring (vgl. Juliusberg) bei einer 55jährigen Patientin an mehreren Herden beobachtete. Bei dem zweiten Falle war

ferner im Gegensatz zum ersten — das muß noch nachgetragen werden — eine deutliche Neigung zur Pigmentierung in der Umgebung der Flecke vorhanden. Dieser Umstand wie auch die Derbheit der Flecke entspricht einer größeren Annäherung an die gewöhnliche Sklerodermie.

Gruppierung der einzelnen Herde um die Follikel, wie sie in dem Hoffmann-Juliusbergschen Falle und zwei anderen Fällen beschrieben ist, konnten wir auch, wenn auch nicht regelmäßig, beobachten.

Welche Bedeutung der Blasenbildung zukommt, die angeblich in dem einen unserer Fälle dem Auftreten der weißen Herde voraufging, ist vorläufig nicht zu sagen. Hervorgehoben werden muß auch noch, daß im ersten Falle ein allmählich stärker und stärker werdender Juckreiz vorhanden war, während im zweiten keinerlei über Beschwerden geklagt wurden, wie überhaupt der erste Fall bezüglich der Schnelligkeit der Ausdehnung ungünstiger dasteht. Übrigens scheint die Affektion doch nicht so überwiegend Frauen zu befallen, wie ursprünglich angenommen worden ist.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß wir zwei Fälle vor uns haben, welche aller Wahrscheinlichkeit nach dem Symptomenkomplex entsprechen, welchen Unna als kartenblattähnliche Sklerodermie bezeichnet hat und welcher als identisch angesehen werden muß mit fast allen Fällen, welche unter dem Namen „White spot disease“ veröffentlicht worden sind. Die Bezeichnung „White spot disease“ ist daher mit großer Zurückhaltung und Kritik zu gebrauchen. Besser könnte man vielleicht diese Krankheitsbilder vorläufig mit Benennungen wie Morphaea oder Sklerodermia guttata oder punctata oder maculosa belegen. Juliusberg hat für die perifollikulär angeordneten Fälle die Benennung Morphaea guttata follicularis vorgeschlagen.

Erst die weitere Beobachtung kann lehren, ob wir dieses Gebiet von der Sklerodermie zu sondern und eigens zu benennen haben. Dazu gehört nicht nur die sicherlich sehr wesentliche histologische Untersuchung, sondern auch umfassendere Kenntnis des klinischen Verlaufs, der Prognose usw. der einzelnen Erkrankungen.

Eingelaufen am 23. Mai 1913.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Kyoto, Japan.
(Prof. Dr. U. Matzuura.)

Über eine eigentümliche Pigmentverteilung an den Voigtschen Linien. (Beitrag zur Kenntnis der Voigtschen Grenzen).

Von Dr. **Sh. Matzumoto,** Assistenten der Klinik.

Einleitung.

Bei Durchmusterung der Literatur finden wir gar nicht selten, daß die lineären Naevi und lineären Dermatosen mit Vorliebe an den Extremitäten und zwar in den sogenannten Voigtschen Linien der Hautnervenbezirke lokalisiert erscheinen. Insbesondere ist dies bei den sogenannten lineären Naevis der Fall, welche häufig „segmentär" angeordnet sind. Reine Pigmentnaevi sind dagegen in dieser Lokalisation fast nie gefunden worden; überhaupt hat man auf Pigmentanomalien daselbst kaum geachtet.

Wir beobachten bei Japanern entsprechend diesem Liniensystem ziemlich häufig eigentümliche Pigmentierungsverhältnisse; da Berichte hierüber unseres Wissens noch ausstehen, erscheint eine kurze Mitteilung gerechtfertigt.

Die Anthropologie lehrt uns, daß das Pigment der menschlichen Haut, welches als ein Schutzapparat gegen ultraviolette Lichtstrahlen und zugleich als Regulationseinrichtung gegen Wärme aufzufassen ist, sich bei allen Rassen ebenso wie bei Tieren, an der dorsalen Körperseite, in der Epidermis wie im Korium, reichlicher findet, als an der ventralen Seite.

So sind die Streckflächen der Oberextremitäten im allgemeinen stärker gefärbt als die Beugeflächen. An den Oberschenkeln verhält es sich ähnlich; an den Unterschenkeln ist dies weniger deutlich ausgeprägt.

Im Folgenden sollen einige Fälle mitgeteilt werden, bei welchen die Verhältnisse etwas anders liegen.

Wir lassen zunächst unsere Beobachtungen an den Oberextremitäten folgen.

I. Gruppe:

Fall I. H., 38jährige Friseuse.

Bei der durchaus gesunden und kräftigen Patientin findet sich an der Beugeseite des Oberarmes beiderseits beinahe in der Mitte der Bizepsvorwölbung je eine der Länge nach verlaufende Linie u. zw. eine Begrenzungslinie, durch welche die physiologisch dunklere Haut der Streckseite von der helleren der Beugeseite auffallend scharf abgegrenzt erscheint. Diese Linie, welche symmetrisch an beiden Oberarmen und in deren mittlerer Höhe am deutlichsten erscheint, verläuft nach oben gegen die vordere Fläche des Caput humeri, nach unten zieht sie fast geradlinig gegen die Mitte der Ellbogenbeuge hin, und zeigt weder Knickungen noch Verzweigungen.

An der rechten Seite sind die Verhältnisse weniger deutlich. An einer Stelle wird die Linie von Haarströmen durchkreuzt.

Haare, Hautleisten und Hautfurchen zeigen keine Besonderheiten. Die Tastempfindungen und die übrigen Empfindungsqualitäten scheinen normal, die Hautsekretion ist intakt, kurz weder sichtbare noch tastbare Veränderung der Haut, wenn man von der eben erwähnten eigentümlichen Pigmentverteilung absieht. Nirgends sonst an der übrigen Körperdecke ein ähnliches Bild.

An der ulnaren Kante des linken Vorderarmes sitzt ein daumenkopfgroßer, ovaler Pigmentnaevus. Die Gesamtkörperdecke ziemlich pigmentreich. Wegen Eczema chronicum palmare suchte Patientin die Ambulanz auf. Die Pigmentanomalie besteht angeblich seit dem 14. Lebensjahre. Eltern gesund, keine Pigmentanomalien. Die Patientin hat drei jüngere Brüder und eine Schwester, und bei letzterer sieht man eine analoge Hautveränderung. (Fall II.)

Fall II. H., 23jähriges Mädchen.

Die Schwester von Fall I. Verlaufsrichtung und Lokalisation der Pigmentanomalie genau dieselbe. Genaue Beschreibung ist also nicht nötig. Das Bestehen derselben hat sie auch im 14. Lebensjahre zuerst wahrgenommen. Die übrige Haut ohne Befund.

Fall III. K., 26jähriger Student.

Fall IV. S., 27jähriger Student.

Diese beiden Fälle sind den Fällen I und II ganz analog. An Deutlichkeit stehen sie jedoch den oben erwähnten etwas nach.

II. Gruppe:

Fall I. K., 26 Jahre alt, Bauer.

Patient stammt aus angeblich gesunder, hereditär in keiner Weise belasteter Familie, und war bisher fast nie ernstlich krank gewesen.

Betrachtet man seine Oberarme von vorne, so fallen hier wieder eigenartige Begrenzungen der Hautpigmentierung auf, welche an der vorderen inneren Seite derselben nahe dem Sulcus bicipitalis internus der Länge nach verlaufen.

Oben setzt die Veränderung sich über die vorderen Axillarfalten,

wo sie am deutlichsten ist, zur Pektoralgegend fort, um von da quer median und etwas nach unten in der Richtung gegen den oberen Rand des IV. Rippenknorpels hinzuziehen. Nach unten zieht sie von den Achselfalten über die innere Seite der Bizepsvorwölbung in die Ellenbeuge und an der ulnaren Vorderarmhälfte bis in die Nähe der Handgelenkbeuge, wobei sie immer undeutlicher wird. Am oberen, respektive äußeren Rande der Affektion, ist die Pigmentierung etwas stärker. Es findet sich keine Pigmentatrophie in der Umgebung. Wenn man auf die Pektoralgegend nahe den Achselfalten die Aufmerksamkeit richtet, fällt wieder eine zweite weniger deutliche Grenzlinie auf, welche an der vorderen Achselfalte beginnend etwas divergierend mit der ersten Linie nach unten zieht.

Von dieser Linie nach abwärts ist die Haut wieder etwas stärker pigmentiert; dadurch entsteht hier eine keilförmige weniger gefärbte Zone zwischen relativ stark prigmentierten Stellen. Mit den Haarströmen hat dies nichts zu tun. Sonst weder sichtbare, noch fühlbare Hautveränderungen, ebensowenig Sensibilitätsstörungen. Keine Pigmentanomalie.

Fall II. O., 21 Jahre alt, Bäuerin.

An beiden Oberarmen treten die geschilderten Veränderungen in gleicher Form auf und doch sind hier die Zeichnungen kurz und weniger deutlich und es fehlt die zweite Linie in der Pektoralgegend.

Beginnend an der vorderen Axillarfalte, erstreckte sich die Veränderung 10 *cm* weit nach abwärts und zieht nach oben in der Pektoralgegend der III. Rippe zirka 5 *cm* in die Höhe. Ganz leichte Pigmentverschiebung. Das Oberflächenrelief erscheint absolut normal. Kein Parallelismus mit Haarströmen.

Fall III. M., 18jährig.

Dem eben erwähnten ganz analog. Außerdem finden sich an der radialen Seite der rechten Oberextremität mehrere eigentümlich angeordnete inselförmige vitiliginöse Flecke.

Fall IV. Y.

Ganz analog.

Anhang: Nachstehende Fälle dürften vielleicht in diese Gruppe einzureihen sein, da sie im wesentlichen keine weitgehenden Differenzen zeigen.

Fall I. M., 22jähriger Kaufmann.

In der linken Pektoralgegend findet sich nahe der Axillarfalte eine zirka 5 *cm* lange querlaufende Zeichnung, welche die gleichen Charaktere zeigt.

Fall II. H., 3jähriges Kind.

An der Innenseite der beiden Oberarme ganz kurze Zeichnung.

Fall III. Y.

An ganz analogen Stellen der Oberarme, symmetrisch, findet sich eine einige Millimeter breite und zirka 5 *cm* lange, streifenförmige Pigmentierung, welche mit jener der Linea alba gewisse Ähnlichkeit hat.



Unterextremität.

Während wir an den Oberextremitäten zwei Gruppen unterscheiden konnten, finden wir hier vorläufig nur einen einzigen Typus.

Fall I. M., Bauer, 37 Jahre.

Bei diesem Patienten, welcher wegen eines Erythema induratum Bazin in unsere Klinik aufgenommen wurde, findet sich an der inneren und hinteren Fläche der beiden Unterextremitäten symmetrisch eine ganz ähnliche Zeichnung, wie die, welche wir soeben an den Oberextremitäten geschildert haben. Die Veränderung, von deren Existenz Patient keine Kenntnis hat, beginnt am Oberschenkel in der Höhe des Hodensackes ungefähr in der Mitte des Perineum und erstreckt sich bis zum Malleolus internus. Sie zieht im oberen Drittel des Oberschenkels an der Innenfläche, im mittleren und unteren Drittel ungefähr an der inneren Grenze der Beugeseite, also etwas spiralförmig in der Kniekehle am inneren Rand, am Unterschenkel an der Beugeseite und zwar über der inneren Seite des Wadenteils, fast geradlinig in der Richtung gegen den inneren Knöchel, wo sie allmählich verschwindet. Und die normalerweise von vorne nach hinten ganz allmählich an Intensität abnehmende Pigmentierung der Extremitätenhaut erreicht in dieser Grenzlinie stufenweise stärkere Grade und verliert sich allmählich wieder an der Außenseite. Die Haarströme, welche sich am Oberschenkel nur schwer verfolgen lassen, kreuzen diese Linie an den Unterschenkeln. Keine Störung der Sensibilität. Die Schweißsekretion (Pilokarpinversuch) ist unbehindert. Weder sichtbare, noch palpable Hautveränderung sonst. Die allgemeinen Hautdecken sind sehr pigmentreich.

Fall II. O.

Es handelt sich um einen 24 Jahre alten Jüngling, der wegen Lues II. in Behandlung kam. Der Patient weist ganz analoge Pigmentverteilung auf, wie der vorige, nur insofern ist ein Unterschied bemerkbar, daß hier eine streifenförmige Pigmentierung fehlt. Hier sei noch bemerkt, daß die Haarströme in der rechten Wadengegend auf der mehr pigmentierten Hautpartie beinahe horizontal verlaufen, während sie auf der wenig gefärbten mehr senkrecht stehen. Nirgends sonst ähnliche Verhältnisse. Beide vordere Achselfalten zeigen ein ganz analoges Bild, wie das im Fall III der II. Gruppe der Oberextremitäten erwähnte.

Histologischer Befund.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde der Brusthaut von Fall I der Gruppe I, wo die horizontale Zeichnung am deutlichsten war, ein kleines Stückchen entnommen und nach Fixierung in Alkohol in Paraffin eingebettet, in Serien geschnitten und ungefärbt untersucht, da für das einfache Suchen des Pigmentes keine umständlichere Behandlung nötig ist. Zum Teil haben wir nach den gebräuchlichen Färbe-



methoden (Ehrlich, van Gieson, Weigert etc.) gefärbt. Auch die Eisenreaktion wurde bei einigen Präparaten angewendet.

Sowohl die Hornschicht, als das Rete malpighii und die Lederhaut zeigen nichts Auffallendes. Ebensowenig die Haare, Schweiß- und Talgdrüsen. Es ist also nichts Anderes zu bemerken, als ganz minimale Abweichungen in der Menge des Epidermispigmentes, die sich ja auch schon klinisch feststellen ließen.

Beziehungen zu einigen bekannten Liniensystemen der Haut.

In den vorhergehenden Ausführungen habe ich eigentümliche Verteilungsverhältnisse des Hautpigmentes an der vorderen Brustwand, sowie an den oberen und unteren Extremitäten erwähnt, welche dadurch zu stande kommen, daß in einer fast geraden oder etwas spiralig gekrümmten Linie zwei Hautpartien zusammentreffen, die in makroskopischer wie in mikroskopischer Hinsicht bloß unbedeutende, nicht den Rahmen des Physiologischen überschreitende Abweichungen in der Intensität der normalen Hautpigmentierung zeigen. Der Mehrzahl der Patienten ist das Bestehen solcher Veränderungen nicht bewußt, weil sie weder Beschwerden machen, noch kosmetisch stören. Sie sind höchstwahrscheinlich angeboren, da sie auch schon beim Säugling beobachtet werden konnten und sie treten vielleicht erst mit zunehmendem Alter deutlicher zutage.

Bekanntlich gibt es verschiedene Liniensysteme in der Haut, wovon ich hier nennen möchte: Die Richtung der Haare (Eschricht, Voigt,), die Spaltrichtung der Haut nach Langer, die Voigtschen Begrenzungslinien der Hautnervenbezirke, Sherringtons axial line, Bolks Differenzierungslinien, Heads Zonen, ferner die Verlaufsrichtung der Leistenreihen und Papillen (Blaschko, Löwy) etc.

Wir wollen nun untersuchen, ob die vorliegenden Veränderungen mit einer oder einigen dieser Linien hinsichtlich ihrer Verlaufsrichtung etc. in Einklang gebracht werden können.

Die innigen Beziehungen zwischen Hautpigment und Haaren sowohl bei Menschen als auch bei Tieren sind allbekannt. Hat nun die vorliegende Veränderung mit den Haaren etwas zu tun? Sicherlich zeigt sie mit den sogenannten Charakterisierungslinien der Haarströme große Ähnlichkeit,

wobei aber zu bemerken ist, daß diese beiden Linien einander oft kreuzen.

Um den Zusammenhang mit den Spaltrichtungen der Haut behaupten zu können, fehlen jegliche Anhaltspunkte. Dann kommen die sogenannten Voigtschen Linien in Betracht. Eine direkte Beziehung der Hautnerven mit dem Pigment ist schwer verständlich und man weiß auch, das die Nervenfasern in allen Hautbezirken einander so überlagern, daß so scharfe Begrenzungslinien, wie sie Voigt annimmt, nicht existieren. Bolk hat die einzelnen Hautnervenbezirke der Oberextremitäten segmentalanatomisch genau studiert und hat gefunden, daß in der dorsalen und ventralen Mittellinie, die er als Differenzierungsgrenze bezeichnete, nicht die der Zahl nach aufeinander folgenden Dermatome sich berühren, sondern ursprünglich weit auseinander liegende aneinander stoßen und gewissermaßen sekundär verkleben, was nach diesem Anatomen durch eine „sekundäre Verschiebung" derselben infolge des Hervorsprossens der Extremitätenleiste zu stande kommt. Es besteht eine überraschende Übereinstimmung der Differenzierungsgrenzen mit Sherringtons axial lines und den Voigtschen Linien. Den Voigtschen Linien, denen schon Voigt selbst eine entwicklungsgeschichtliche Bedeutung beigemessen hat und über welche später auch Philippson ähnliche Anschauungen geäußert hat, kommt hiermit durch Bolks und dann auch durch Blaschkos Untersuchungen, auch noch in anderer Hinsicht eine entwicklungsgeschichtliche Bedeutung zu.

Blaschko nimmt auf Grund dermatopathologischer Erfahrungen einen metameralen Aufbau der menschlichen Haut an, und weist auf die von Haacke hervorgehobene metamere Zeichnung des Säugetierkleides — welche aber neuerdings von Großer widerlegt wurde — und den metameren Aufbau der Kutisplatte bei menschlichem Embryo im Sinne Kollmanns hin. In bezug auf die Voigtschen Linien findet er eine Erklärung in Bolks Hypothese.

Pečirka und Brissaud äußern ähnliche Anschauungen. Im übrigen gibt es noch andere embryologische Ergebnisse, welche eine segmentale Anordnung der menschlichen Haut vermuten lassen (Schultze, Kreibel und Elze etc.); jeden-

falls ist die segmentale Anordnung noch von keinem Anatomen einwandfrei bestätigt und anerkannt worden, während viele Dermatologen an der Richtigkeit von Blaschkos Annahme festhalten. In der Literatur findet sich eine beträchtliche Zahl von entsprechend den Voigtschen Linien verlaufenden Naevis beschrieben, welche unseren Bildern analoge Verlaufsrichtungen und Lokalisationen aufweisen, mit oder ohne gleichzeitig wahrnehmbare segmentale Anordnung.

Hieher gehören die Fälle von Bärensprung (1863), Esmarch und Kulenkampff (1885), Pečirka (1891), Spietschka (1894), Veiel (1896), Ransom (1896), Kaposi (1900), Blaschko (1901, Taf. X, Fig. 7, XI, Fig. 8, XII, Fig. 1, 7 und 9, XIII, Fig. 6, 7 und 11, XV, Fig. 4), Montogomery (1901). Sokoloff (1902), Taylor (1902), Tschlenoff (1903) (?), Strasser (1903), Hodara (1905), Polland (1905), Adamson (1906), Fabry (1907), Bohač (1907), Pinkus (1909) und Hodara (1911) (?).

An den Unterextremitäten Philippson (1890), Pečirka (1891), Blaschko (1901, Taf. XIV, Fig. 5, 6, 10 und 15), Strasser (1903), Bohač (1907) u. a.

Auf die Fälle von strichförmigen Dermatosen näher einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Man darf wohl behaupten, daß unsere Fälle betreffs der Lokalisationen und Verlaufsrichtungen mit den Voigtschen Linien übereinstimmen. Soweit ich aber die Literatur kenne, ist kein Fall noch beschrieben, der mit den unserigen ganz identisch wäre.

Obwohl unsere Fälle den Voigtschen Linien genau entsprechen, bleibt doch die Frage nach ihrer Entstehung offen, bis alle Pigmentfragen klar werden. Ich bin aber geneigt, die Entstehung derselben mit embryogenetischen Verhältnissen in Zusammenhang zu bringen. Hinzufügen möchte ich noch, daß, wie schon erwähnt, an den Unterextremitäten streifenförmige Pigmentierungen sichtbar waren, wie sie an der Linea alba vorkommen, an einer Stelle also, wo die beiderseitigen Anteile der Bauchplatte erst in einer späteren Entwicklungsperiode verwachsen.

Im Gegensatz zu den Voigtschen und Bolkschen

Linien, welche eigentlich bloß theoretische sind, sind die unseren, welche überraschend häufig zur Beobachtung kommen und daher nicht als zufällige angesehen werden können, die sichtbaren und wirklich existierenden Begrenzungslinien der intensiver pigmentierten Hautgebiete, innerhalb welcher lineäre Naevi oder strichförmige Dermatosen sich häufig lokalisieren.

Literatur.

Adamson: Brit Journ. of Derm. Juli 1906. Ref. Arch. f. Derm. Bd. LXXXVI. — Bärensprung: Charité-Annalen. 1863. XI. Zit. nach Blaschko. — Blaschko: Anat. Anzeiger. Bd. XXX. 1887. — Ders. u. Alexander: Derm. Zeitschr. Bd. II. 1895. — Ders.: Beilage zu den Verhandl. d. deutschen derm. Gesellsch. VII. Kongreß. 1901. — Bohač: Derm. Zeitschr. Bd. XIV. 1007. — Bolk: Morph. Jahrb. Bd. XXV—XXVI. 1898. — Brissaud: Zit. nach Blaschko u. a. — Eschricht: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1837. — Esmarch u. Kulenkampff: Die elephantiastische Formen. 1885. — Fabry: Arch. f. Derm. Bd. LXXXIII. 1907. — Grosser: Zeitschr. für wissensch. Zoologie. Bd. LXXX. 1905. — Haacke: Zit. nach Blaschko u. Grosser. — Hodara: Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XLI. 1905. — Ders.: Monatsh. für prakt. Derm. B. LII. 1911. — Kaposi: Handatlas d. Hautkrankh. III. Abt. Taf. 243. 1900. — Kollmann: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1891. — Kreibel u. Elze: Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte d. Menschen. 1908. — Langer: Zit. nach Blaschko u. a. — Loewy: Anat. Anzeiger. Bd. XXXVII. 1891. — Montogomery: Journ. of cut et genito-urin. diseases. Vol. XIX. 1901. — Pečirka: Zit. nach Blaschko u. Bohač u. a. — Philippson: Monatsh. für prakt. Derm. Bd. XI. 1890. — Pinkus: Derm. Zeitschr. 1909. — Polland: Arch. f. Derm. Bd. LXXV. 1905. — Ransom: Journ. of cut. et genito-urin. diseases. Vol. XIV. 1896. — Schultze: Anat. Anzeiger. Bd. XII. Ergänzungsh. 1896. — Sherrington: Zit. nach Blaschko. — Spietschka: Arch. f. Derm. Bd. XXVII. 1894. — Strasser: Arch. f. Derm. Bd. LXVI. 1903. — Taylor: Lancet, Jan. 1902. — Tschlenoff: Med. Obosrenje 1903. Ref. Monatsh. f. Derm. Bd. XXXVI. — Veiel: Arch. f. Derm. Bd. XXXVI. 1896. — Voigt: 1856. Zit. nach Blaschko u. a. — Ders. 1857. Zit. nach Blaschko u. a. — Weidenreich: Zeitschr. f. Morph. u. Anthropol. Sonderh. II. 1912.

Eingelaufen am 29. Mai 1913.

Die Syphilis in den deutschen Schutzgebieten.

Von Dr. **Gustav Heim** in Bonn.

Während einer mehrjährigen ärztlichen Tätigkeit in Deutsch-Südwestafrika fiel mir die erschreckend starke Verbreitung der Geschlechtskrankheiten auf. Ich wurde dadurch veranlaßt nachzuforschen, wie es damit allgemein in den deutschen Schutzgebieten bestellt sei, und habe mir mittels Durchsicht der bisher über diese erschienenen Medizinalberichte[1]) und Umfrage bei den dort tätigen Ärzten Aufklärung zu verschaffen versucht.

Um ein Bild von der Verbreitung der Syphilis in unseren Schutzgebieten zu geben, habe ich zunächst aus dem Bericht von 1909/10, dem letzten der bisher erschienenen, folgende umstehende Tabelle zusammengestellt.

Diese Aufstellung sagt, daß die Syphilis in allen deutschen Schutzgebieten auch bei den Eingeborenen vorkommt. Nur ist sie bis 1905 unter den Papuas, d. h. den Bewohnern von Kaiser-Wilhelmland (Neu-Guinea)[2]) im Gegensatz zu den Melanesen, den Bewohnern des Archipels, nicht beobachtet worden. Das beweist natürlich noch nicht, daß sie dort, namentlich heute, fehlt.

Um nun einigermaßen einen Begriff von der Häufigkeit der Syphilis unter den Farbigen zu geben, will ich zum Vergleich heranziehen die Verhältnisse in den allgemeinen Krankenanstalten Preußens:

Jahr	Bevölk. rund	Zahl d. Kranken	Syphilitiker	% d. Bevölk.	% d. Kranken
1907	40 Millionen	1,132.461	16.956	0·042	1·49
1908		1,141.936	18.352	0·046	1·61

[1]) Medizinal-Berichte über die Deutschen Schutzgebiete, Jahrgänge 1903/04 bis einschließlich 1909/10. Berlin, Verlag von Mittler u. Sohn.

[2]) Unter Ostafrika, Südwestafrika, Neu-Guinea ist hier immer Deutsch-Ostafrika, Deutsch-Südwestafrika und Deutsch-Neu-Guinea verstanden.



Jahrgang 1. April 1909 bis 31. März 10	Europäer										Farbige										Prozent der Bevölkerung
	Bevölkerung	Krankheitsfälle	Syphilis								Bevölkerung	Krankheitsfälle	Syphilis								
			Bestand war	Zugang	im ganzen	Prozent der Kranken	geheilt	Behandl.-Tage Krank.-Haus	Behandl.-Tage Poli-klinik	Behandl.-Tage Durch-schnitt			Bestand war	Zugang	im ganzen	Prozent der Kranken	geheilt	Behandl.-Tage Krank.-Haus	Behandl.-Tage Poli-klinik	Behandl.-Tage Durch-schnitt	
Ostafrika .	3578 (3756[1])	4317	—	88	88	2·02	57	428	1297	20	5375000 (od. 6·9 Mill.[1])	51881	45	757	802	1·54	634[2])	10562	12550	29	0·013
Kamerun .	1284	561	1	14	15	2·67	11	204	36	16	3500000 (od. c. 2½ Mil.[1])	5968	3	172	175	3·41	136	2619	2044	27	0·004
Togo . . .	372[1])	816	1	23	24	2·94	16	84	589	28	931327[1])	7204	2	70	72	1·00	40	168	1720	26	0·007
SW-Afrika[3])	11791	2568	—	129	129	5·02	129	2584		20	63117[6])	1578	—	118	118	7·48	100	4142		35	0·182
Neu-Guinea mit Inselgeb.	1254[1])	505	2	5	7[5])	1·40	2	—	—	—	—	2161[4])	2	33	35	1·62	32	911	—	26	—
W-Karolinen (Station Jap.)	43	53	—	—	—	—	—	—	—	—	6500	735	20	128	148[7])	20·14	110	—	—	—	2·276
Ostkarolinen (Stat. Ponape)	—	41	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1742	4	31	35	2·01	24	194	70	7½	—
Marshall-Ins. (Jaluit Nauru)	Nauru 86	243	—	5	5	2·06	4	—	136	27	Nauru 2140	4516	5	62[5])	67	1·48	37	—	—	—	3·131
Marianen (Stat. Saipan)	41	67	—	—	—	—	—	—	—	—	2855	3205	2	65	67	2·09	54	583	1441	30	2·347
Samoa (Reg. Hosp. Apia)	473[1])	153	1	3	4	2·61	1	8	22	8½	33.478[8])	1783	31	113	144	8·08	3	21	477	3½	—

[1]) Aus: Die deutschen Schutzgebiete in Afrika und der Südsee 1909/10. Berlin 1911. — [2]) 11 gestorben. — [3]) Aus Jahrgang 1908/09, weil für 1909/10 kein Bericht erschienen ist. — [4]) Ohne das Arbeiterhospital in Friedrich-Wilhelmshafen. — [5]) Dabei 1 Fall von Lues cerebri. — [6]) Ohne Ovamboland und Caprivizipfel. Die Bevölkerung des Ovambolandes wird auf 60—80.000 geschätzt. — [7]) Darunter 145 „Luische Ulcera!" — [8]) Upolu und Savaii, ohne Mischlinge und Chinesen.

Betrachten wir zunächst das Zahlenverhältnis der farbigen Syphilitiker zur Bevökerung. Über die Einwohnerzahl habe ich leider nicht bei allen Schutzgebieten brauchbare Angaben, bei Ostafrika und Kamerun nur ungenaue Schätzungen gefunden. Nun sehen wir, daß dieser Prozentsatz bei den ersten drei Schutzgebieten (0·003—0·013) viel geringer ist, als in den Krankenhäusern Preußens (0·04), bei Südwestafrika (0·18) bereits viel höher steht und bei den kleinen Südseeinseln (Jap, Saipan, Nauru) sich gar zu 2·2—3·1 erhebt. Diese klaffenden Unterschiede zwischen einzelnen Schutzgebieten sind leicht erklärbar. In unseren afrikanischen Kolonien sind die farbigen Bewohner über riesenhafte Länderstrecken zerstreut; bei der Mangelhaftigkeit der Transportmittel und der sehr geringen Zahl der Ärzte kommt nur ein kleiner Teil der Kranken zur Behandlung, Deutsch-Ostafrika z. B., welches doppelt so groß, ist wie Deutschland, hat nur etwa 40 Ärzte! Auch ein Kollege aus Deutsch-Neu-Guinea schrieb mir, es gebe dort sehr große Gebiete, in welche nie ein Arzt gekommen sei. Gewiß ist aber dabei das bedeutsamste, daß die dem Verkehr entrückten Bewohner viel weniger oder gar nicht infiziert worden sind, da die Eingeborenen offenbar die Syphilis von den Europäern empfangen haben.[1]) Anders verhält sich das alles wohl auf den kleinen Inseln, welche jene hohe Syphilisquote aufweisen, und auch in Südwestafrika mögen die Verhältnisse der Seuche förderlicher sein. Bei diesem Vergleich mit den Verhältnissen in Preußen, der jedenfalls ein sehr grober ist, könnte man u. a. einwenden, daß hier nur ein kleiner Teil der Syphiliskranken in Hospitälern behandelt wird. Dem steht aber die noch zu erörternde Tatsache gegenüber, daß bei den Farbigen der größte Teil der Geschlechtskranken der ärztlichen Behandlung gänzlich entgeht, ferner, daß an den Krankenstationen sich namentlich die als Arbeiter oder Dienstboten angeworbenen jüngeren kräftigeren Farbigen

---

[1]) „Im allgemeinen sehen wir sie von den Häfen ins innere wandern und zentral gelegene Gebiete bleiben daher am längsten verschont. Livingston fand z. B. in Innerafrika ein Volk noch ganz frei von Syphilis.“ F. Schroedter, Die Syphilis bei den Eingeborenen Südwestafrikas. Leipzig 1908 (Dissert.).

ansammeln, welche, leicht von Geschlechtskrankheiten, aber abgesehen von äußeren Verletzungen, verhältnismäßig wenig von anderen Leiden befallen werden, so daß sich die Syphilisquote zu ihren ungunsten verschiebt.

Untersuchen wir nun das Verhältnis der Syphilitiker zur Gesamtzahl der Kranken. Dann sieht, wie meine Tabelle lehrt, auch für die afrikanischen Schutzgebiete die Sache viel weniger günstig aus. Gewiß war der Prozentsatz der Syphilitiker gegenüber allen behandelten Kranken bei den Farbigen in Togo noch um ein Drittel geringer (1·0) als in Preußen (ca. 1·5). In Ostafrika, Neu-Guinea und auf den Marshallinseln kam er dem in Preußen nahezu gleich. Auf den Ostkarolinen und Marianen war der Prozentsatz schon um etwa den vierten Teil höher, in Kamerun mehr als doppelt, in Südwestafrika und Samoa etwa 5 mal, auf Jap (Westkarolinen) gar über 13 mal so hoch als in Preußen.

Diesen Betrachtungen gemäß hat es den Anschein, als ob die Syphilis in den Schutzgebieten noch stärker verbreitet sei als in Deutschland.

Wir wollen jedoch die Frage weiter untersuchen. Ich hatte vorhin gesagt, daß nur der kleinere Teil der Geschlechtskranken zu ärztlicher Beobachtung kommt. Zunächst warten die Eingeborenen in der Regel, bis ihre Arbeitgeber sie dem Arzte überweisen. Diesem fallen aber die Geschlechtskrankheiten weniger auf, zumal die Kranken dieselben zu verheimlichen geneigt sind. Dazu gesellt sich der Unverstand und die Sorglosigkeit der unzivilisierten Menschen. Durch indolente Bubonen und eine schmerzlose Verhärtung am Penis, die gemäß meiner Erfahrung selbst von gebildeten Europäern nicht selten übersehen wird, läßt der Farbige sich kaum zum Arzt treiben, nicht viel mehr, wenn der Schanker etwas ulzeriert ist. „Der Eingeborene sieht in ihm eine gewöhnliche kleine Wunde und legt ihm dementsprechend keine Bedeutung bei".[1]) Es ist daher verständlich, daß eine Reihe von Ärzten noch keinen syphilitischen Primäraffekt bei Eingeborenen gesehen hat. F. Schroedter,

[1]) Regierungarzt Dr. Martin, Anecho (Togo), Med.-Ber. 1905/06. p. 214.

Oberarzt der kaiserlichen Schutztruppe für Südwestafrika, schreibt (a. a. O. p. 23) hierüber:

„Man sieht den ersten Primäraffekt nur selten, denn die geringen Beschwerden, die er verursacht, veranlassen den Schwarzen nicht zum Arzt zu gehen, und da, wo eine Kontrolle stattfindet, entziehen sich Erkrankte, wenn es möglich ist, einer oder zwei Untersuchungen, denn die Kranken sind bereits geeicht, auf diese kleinen Knötchen zu achten. Das ist genau wie bei unserer Prostituiertenkontrolle, und wenn die Kranken dann später doch zur dritten oder vierten Untersuchung müssen, dann ist schließlich nichts mehr zu sehen."

Ähnlich steht es mit dem Sekundärstadium. Hier kommt zu der Schmerzlosigkeit und Geringfügigkeit der Erscheinungen der geringe Kontrast des Exanthems mit der dunklen Hautfarbe. Wenn ich es schon bei Europäern wiederholt erlebte, daß deutliche und ausgebreitete syphilitische Effloreszenzen dem Bewußtsein entgingen, so ist aus genanntem Grunde diese Möglichkeit bei den Farbigen noch weit größer. Daher schreibt denn auch 1905/06 der schon lange in Kamerun tätige Ziemann aus Duala, daß nur wenig Ärzte bei Negern den syphilitischen Ausschlag zu sehen bekommen hätten, und 1905/06 Martin aus Anecho in Togo:

„Bei den sehr verbreiteteten Geschlechtskrankheiten wird der Arzt nur dann in Anspruch genommen, wenn die Symptome sehr lästige oder sehr augenfällige sind. In den Anfangstadien sieht man diese Leiden fast niemals, ein syphilitischer Primäraffekt ist dem Berichterstatter bei Eingeborenen bislang nicht zu Gesicht gekommen; der Eingeborene sieht in ihm eine gewöhnliche kleine Wunde und legt ihm dem entsprechend keine Bedeutung bei. Das Hauptkontingent der eingeborenen Syphilitiker, welche den Arzt aufsuchen, setzt sich aus Repräsentanten des tertiären Stadiums zusammen."

In Ostafrika kamen zwar sekundäre, aber doch häufiger die Formen der tertiären Syphilis in Zugang (1907/08).

Etwas abweichend von diesen übereinstimmenden Erfahrungen in unsern afrikanischen Schutzgebieten klingt eine Mitteilung aus dem Berichtsjahr 1903/04 von Hoffmann in Friedrich-Wilhelmhafen auf Neu-Guinea:

„Die Erkrankung findet sich außer bei Chinesen und Malaien auch bei den Melanesen,. Bei letzteren ist sie von mir hier bisher nur im primären und sekundären Stadium beobachtet worden. Wenn Tertiärerscheinungen so sehr selten beobachtet werden, so glaube ich, liegt das wohl zum Teil daran, daß das Arbeitermaterial aus jungen Leuten be-



steht, die auch nur beschränkte Zeit als Arbeiter tätig sind und dann in ihre Heimat zurückkehren."

Im übrigen scheint es sich jedoch in Deutsch-Neu-Guinea zu verhalten, wie in den bereits erwähnten Schutzgebieten. Denn im gleichen Jahrgang berichtet von dort der auf Herberthöhe stationierte Regierungsarzt Dr. Wendland:

„Echter harter Schanker und frische Syphilis sind hier bei Schwarzen selten beobachtet; wohl aber etwas häufiger Spätformen der Lues z. B. Gummageschwülste des Schlüsselbeins, des Schienbeins und anderer Knochen, die auf Jodkali zurückgingen. Auch sieht man bisweilen Zerstörungen der Nase, die wohl auf Lues zurückzuführen sind."

Und derselbe Berichterstatter schreibt 1907/08 von dort:

„Bei Eingeborenen sieht man nur Spätformen dieser Krankheit in Gestalt von Schwellungen (Gummata) der Schienbeine, der Schlüsselbeine, auch der oberen Rippen, chronische Drüsenschwellungen u. dgl., die auf Jodkali meist prompt zurückgehen."

In Käwieng auf Neu-Guinea kam 1904/05 ebenfalls nur eine Anzahl von Spätformen bei den Farbigen zur Beobachtung.

Auf unsern kleinen Südseeinseln scheint man so gut wie gar keine frische Syphilis gesehen zu haben, wenigstens in früheren Jahren. Born erlebte 1906/07 auf Jap, welches zu den Westkarolinen gehört, nur einen Fall von sekundärer Lues, in Japan akquiriert, dagegen 103 Fälle tertiärer bzw. hereditärer Manifestationen. Zwar stellt er dabei die bedeutungsvolle Frage:

„Sind alle diese ulzerativen Prozesse, Periost- und Knochenaffektionen, die auf Jodkali oft in so überraschend kurzer Zeit ausheilen, wirklich luetischen Ursprungs, oder handelt es sich vielleicht um tertiäre Erscheinungen der Frambösie?"

In der Tat liegt die Verwechslung mit Frambösie sehr nahe, da diese in vielen Erscheinungen der Syphilis sehr ähnelt, einen fast gleichen Krankheitserreger (Spirochaete pertenuis Castellani) hat und durch antiluetische Mittel (Quecksilber, Jodkalium, Salvarsan) zurückgeht[1]). Auf Oleai beob-

---

[1]) Bezeichnend ist eine Bemerkung im Bericht von 1908/09 über Samoa: „Syphilis III. Stad. wird häufig, da gewisse Erscheinungen nicht mehr zur Frambösie gerechnet werden."

achtete Born damals gleichfalls keine frischen Geschlechtskrankheiten, dagegen sechs Fälle von tertiärer Lues, und auf Palau, wo nach seinem Ausspruch die Syphilis mit ihren Späterscheinungen die größte Rolle unter den Krankheiten spielt, sah er nur tertiäre, und zwar 115 Fälle.

Im nächsten Jahr bemerkt Schnee mit Bezug auf 23 Syphilitiker auf Ponape von den Ostkarolinen, die Syphilis komme anscheinend nur noch tertiär vor, und auch auf Nauru, zu den Marshallinseln gehörig, sah man 1907/08 lediglich alte Fälle. Von der andern Krankenstation dieser Inselgruppe Jaluit berichtet Liesegang noch im Jahrgang 1909/10, während man bei vielen Eingeborenen tertiär syphilitische Erscheinungen feststellen könne, kämen Primärerscheinungen fast nie zur Beobachtung. In diesem letzten der bisher erschienenen Jahresberichte werden die 67 farbigen Syphilitiker auf Saipan, der Station der Marianen, ebenfalls alle als „alte tertiäre Fälle" bezeichnet. Was schließlich Samoa betrifft, so hat Franke dort während seiner Tätigkeit primäre Syphilis noch nicht zu Gesicht bekommen, und noch im letzten Bericht heißt es, daß frische Fälle sehr selten seien.

Aus diesen übereinstimmenden Berichten geht hervor, daß, was in mancher Hinsicht von großer Bedeutung ist, in den deutschen Schutzgebieten das primäre und sekundäre Stadium der Syphilis bei den Eingeborenen in der Regel nicht zur Beobachtung gekommen ist.[1])

Nun kehre ich zur Frage nach der Häufigkeit der Syphilis zurück und ziehe aus den angeführten Tatsachen folgende Schlüsse. Wenn in einigen Schutzgebieten die Erkrankungen an Syphilis gegenüber der Bevölkerungszahl so spärlich erscheinen, so liegt das daran, daß mangels genügender Berührung mit den Europäern breite Teile des Volkes noch nicht infiziert, aber auch ärztlicher Behandlung nicht zugänglich

[1]) Nur bezüglich Südwestafrika, welches übrigens nicht viel berichtet hat, habe ich dies nicht ausgesprochen gefunden. Schroedter behauptet sogar, daß er sehr wenig tertiäre Fälle dort gesehen habe (vgl. p. 17 ff.). Das genügt aber wohl kaum, um diese Ausnahme für Südwestafrika zu begründen.

sind. Die Verrechnung auf die Bevölkerungszahl gibt daher von der Ausdehnung dieser Seuche nicht immer ein richtiges Bild. Betrachtet man dagegen das prozentuale Verhältnis der Syphilitiker zu den übrigen Kranken, so erscheint dasselbe zwar in einigen Schutzgebieten niedriger als in Preußen, in anderen annähernd gleich hoch, in den übrigen jedoch sehr viel höher. Bedenkt man noch, daß in den Listen nicht alle Kranke aufgeführt und die ersten Stadien fast stets der Beobachtung entgangen sind, so kommt man zu der Befürchtung, daß die Syphilis in den von Europäern bewohnten Bezirken unserer Schutzgebiete bei den Eingeborenen heute schon viel verbreiteter sei als in Deutschland. Diese Erscheinung verdient um so ernstere Beachtung, als, wenigstens von verschiedenen deutschen Südseeinseln, die Ärzte über den Rückgang der farbigen Bevölkerung klagen.

Wir wollen darum die Syphilis in den einzelnen Schutzgebieten noch mehr beleuchten.

Gegenüber der ungeheuren Syphilismorbidität auf Jap von den Westkarolinen kann ich ein gewisses Mißtrauen nicht verhehlen. Da nach Borns schon erwähntem Ausspruch fast nur tertiäre Erscheinungen zur Beobachtung kamen, müßte man zu den 148 Syphilitikern, welche bereits mehr als den fünften Teil der Kranken ausmachen, noch die demgemäß massenhaften im primären und sekundären Stadium sich befindenden Infizierten, sowie die übrigen nicht Beobachteten schätzungsweise hinzu addieren, um sich eine einigermaßen entsprechende Vorstellung von der Verbreitung der Syphilis unter diesen Eingeborenen zu machen. Man würde dann wohl zu dem Urteil kommen, daß Jap der verseuchteste aller Landteile der Welt sei. Wäre das aber wirklich der Fall, so müßte man auch entsprechende Verbreitung anderer Geschlechtskrankheiten erwarten. Nun stehen aber jenen 148 Syphilitikern nur 7 Tripperkranke gegenüber, und dieses Mißverhältnis besteht auch in früheren Jahrgängen. Ferner müßten auch die Europäer verseucht sein. Merkwürdigerweise aber sind bei diesen in den Krankenlisten der verschiedenen Jahre wohl hier und da Tripper und weicher Schanker, aber kein einziges

Mal Syphilis verzeichnet. Noch ein Umstand erregt Bedenken. Von den 148 Syphilisfällen sind nicht weniger als 145 als „luische Ulzera“ aufgeführt. 1908/09, wo auf 539 farbige Kranke 149, also über 27% Syphilitiker kamen, litten von diesen 148, also so gut wie alle, nur an „syphilitischen Geschwüren“. Ähnlich ist es in sämtlichen früheren Berichten. Daß aber auf Jap die tertiäre Syphilis sich fast lediglich als Hautgeschwür offenbare, klingt zum mindesten höchst unwahrscheinlich. Ich vermag mich aus diesen Gründen des Gedankens nicht zu erwehren, daß ein Irrtum, eine Verwechselung mit anderen Affektionen vorliege. Allerdings reagierten die Erscheinungen prompt auf Jodkali, was jedoch auch den frambösischen eigen ist. Die Verwechselung mit Frambösie hat, wie ich schon erwähnnte, Born selbst erwogen. Zwar ist die Frambösie der äußeren Bedeckungen nebenher mit großen Zahlen (38—78 Fälle) aufgeführt. Daß auch andere tertiäre Erscheinungen nicht selten sind, deutet im letzten Jahrgang Buse durch die Bemerkung an:

„Immer wieder fallen die periostalen Verdickungen, die starken Anschwellungen an den Knochenenden, besonders am Ellenbogen und Kniegelenk auf. Manubrium sterni ist ein beliebter Sitz von Knochenherden, ebenso Tibia und Mittelfußknochen. Nicht selten sind typische Senkungsabszesse von Rippenherden ausgehend, die nach wenigen Tagen spezifischer Behandlung ausheilen.“

Seltsamerweise ist aber von alledem in den Krankenlisten nichts verzeichnet. Buse meint, es sei nicht leicht zu entscheiden, wieweit die Rachitis bei den Knochenveränderungen eine Rolle spiele. Reine Rachitis habe er bei den Japkindern, bei denen die langjährige Ernährung an der Mutterbrust günstig wirke, noch nicht beobachtet. Weitere Aufklärung über die Syphilis auf Jap erscheint dringend erwünscht. Ich fand noch erwähnt: 3 mal luetische Zerstörungen am Nasengerüst bei jungen Japleuten, 1 mal tertiäre Syphilis bei einer älteren Japfrau (6 Fehlgeburten) mit breiten Kondylomen am After und eine syphilitische Affektion des Rückenmarks verbunden mit geschwürigen Prozessen schwerster Art, was alles unter spezifischer Behandlung heilte, bei einem Japmanne.

Über die Syphilis auf Palau, einer anderen Insel der Westkarolinen, schreibt Born:



„Auf Palau spielt die Syphilis mit ihren Späterscheinungen zweifellos die größte Rolle unter den Krankheiten. Nach Ansicht der Palaner ist die Krankheit eingeschleppt worden Ende der achtziger Jahre durch die Japaner. In den letzten Jahren sind bei der strengen sanitätspolizeilichen Kontrolle aller Schiffe wohl keine frischen Fälle mehr vorgekommen. Alle Fälle, die ich zu sehen bekam, waren im tertiären Stadium. In nicht weniger als 115 Fällen waren z. T. die scheußlichsten Zerstörungen im Gesicht und an den Extremitäten vorhanden, die aber in auffallend kurzer Zeit bei einer antisyphilitischen Kur ausheilten. Meist handelte es sich um ausgedehnte Ulzerationen an den Armen, Unterschenkeln und aufgebrochene Knochengumma, deren Sitz meist wieder die Knochen der Extremitäten, aber auch in einigen Fällen Sternum, Rippen und Glabella waren."

Weiterhin fallen durch die große Zahl der farbigen Syphilitiker gegenüber den sonstigen Kranken in meiner Tabelle auf Samoa und Südwestafrika. Auf Samoa ist 1908/09 der Prozentsatz auch schon hoch (5·5), in früheren Berichten dagegen gering. Die Infektion müßte sich demnach sehr schnell ausgebreitet haben. Die Zahlen sind den Listen des Regierungshospitals in Apia entnommen, bei welchen die Samoaner von den als Arbeiter eingewanderten Chinesen getrennt aufgeführt sind. Bei letzteren war die Syphilisquote gering. Im genannten Krankenhaus wurden nämlich 1909/10 von 505 kranken Chinesen nur 4, und 1908/09 von 1004 nur 3 an Lues behandelt.[1]) Geschlechtskranke Europäer sind in letzterem Jahrgang nicht genannt. Beide Rassen, die gelbe und weiße, importieren die Syphilis nach Samoa. Schon Ende April 1903 wurden bei Ankunft von 296 Chinesen vom Hafenarzt 6 derselben wegen dieser Krankheit zurückgewiesen. Im letzten Bericht werden von Poleck noch einige Besonderheiten mitgeteilt:

„Es wurde eine stattliche Anzahl von lange bestehenden, ausgebreiteten, serpiginösen, meist nicht nur in der Einzahl auftretenden, geschwürigen tertiär luetischen Hautprozessen beobachtet. Mitunter waren sie vergesellschaftet mit hereditär luetischen Symptomen als: Hutchinsonsche Zähne, Epiphysenschwellungen; dann auch mit Weichteilgummi, Knochenauftreibungen und zerebralen Herdsymptomen. Ein hoher Prozentsatz dieser tertiären Hautluesfälle trotzt der milden Jodkaliverab-

[1]) Auch Tripper ist dort bei den Chinesen relativ selten; dieselben wurden von Franke in etwa vierwöchentlichen Zwischenräumen auf den Pflanzungen unter anderem auch hierauf untersucht. (Med.-Ber. 1907/08. p. 502.) Bei den Saomanern ist Tripper sehr verbreitet.

folgung und zeigt auch nach lang dauernden größeren Dosen (4·0 pro die) und periodischen Kalomelgaben nur recht säumige Heilvorgänge."

In Südwestafrika habe ich bei Eingeborenen keine Geschlechtskrankheiten behandelt. Daß sie aber durchaus verseucht seien, lehrte mich die große Zahl der syphilitischen und gonorrhoischen Weißen, welche sich fast alle bei jenen angesteckt hatten. 1906/07 wurde über die starke Zunahme dieser Leiden bei der Truppe geklagt:

„Sie stand offenbar mit der Zunahme der Gefangenen und Zuwanderung der Eingeborenen aus dem Felde in gewissem Zusammenhang. Die Zahl dieser Kranken steigerte sich zeitweise derart, daß die Lazarette und Reviere zu ihrer Aufnahme nicht mehr genügten. Durch Erweiterung der Lazarette an der Bahnlinie konnte auch für die große Zahl der Zugänge nicht genügende Unterkunft geschaffen werden. Alle Belehrungen, Gesundheitsbesichtigungen, Austeilung von Merkblättern und Selbstschützern war ergebnislos. Da es nun keinem Zweifel unterlag, daß diese Geschlechtskranken weiterhin zur Verbreitung von Geschlechtskrankheiten unter den eingeborenen Weibern beitrugen, so blieb nichts anderes übrig, als durch Heimsendung der Erkrankten eine Besserung dieses Zustandes zu erzielen. Es wurden deswegen alle diejenigen Geschlechtskranken, deren Wiederherstellung voraussichtlich längere Zeit als acht Wochen in Anspruch nahm, nach Hause geschickt."

Im Jahresbericht von 1907/08 ist in Südwestafrika der Prozentsatz der syphilitischen Farbigen noch etwas höher (149 von 1843 Kranken = 8·1%), der des Weißen etwas niedriger angegeben. Es ist unwahrscheinlich, daß die syphilitischen Europäer sämtlich aufgeführt sind. Bezüglich der Militär- und Polizeipersonen und auch der Zivilbeamten besteht eine Vorschrift von sehr fraglichem prophylaktischem Werte, daß ihnen nämlich etwaige Geschlechtskrankheit im Zeugnis vermerkt wird. Infolgedessen wenden sie sich, wie ich aus persönlicher Erfahrung weiß, in großer Zahl, statt an die Militär- und Regierungsärzte, an die Zivilärzte, gelegentlich auch an Lazarettgehilfen. Zwar werden auch — wenigstens war es zu meiner Zeit so — von den nicht beamteten Ärzten Krankenberichte eingefordert.

Auch von verschiedenen schon lange in Südwest tätigen Kollegen hörte ich das massenhafte Auftreten der Syphilis unter den verschiedenen Rassen betonen. Schinz gab übrigens schon 1886 an, daß bei den Hottentotten Syphilis und Tripper die verbreitetsten Krankheiten seien, und 1902



schrieb Lübbert, daß die in Windhuk zu Behandlung kommenden Hottentotten und Bastards etwa zur Hälfte syphilitisch seien,[1]) von den Bergdamaras nur sehr wenige, während er diese Krankheit bei den Hereros nicht gesehen habe. Schroedter hörte aus zuverlässiger Quelle, daß in fünf Familien, die eine kleine Niederlassung für sich bildeten, in einem Jahre fünf Totgeburten erfolgten. Es waren eben alle Weiber syphilitisch! Schroedter fiel das Verhältnis erkrankter Herero- und Damaraweiber zu den erkrankten Männern auf, das sich nach seinen Schätzungen auf 10:1 stelle. Er meint, den Vollblutneger schütze seine derbe Haut gegen Infektion, während die Scheidenschleimhaut ebenso empfindlich wie bei den Weißen sei. Ob das richtig ist, sei dahingesteltt. Mir scheint der Umstand zur Erklärung zu genügen, daß, wie Schroedter selbst angibt, „die meisten jungen Weiber auf den Stationen, ob verheiratet nach dortigen Begriffen oder nicht, geschlechtlichen Verkehr mit den Weißen haben". Ich bemerke noch, daß mir aus dem von gleichen farbigen Rassen bewohnten Kapland von einem britischen Kollegen geschrieben wurde, auch dort sei die Syphilis unter den Eingeborenen sehr verbreitet.

Extragenitalen Sitz des Primäraffekts sah Schroedter einmal bei einem Bergdamara am inneren Mundwinkel. Aus Windhuk erfuhr er zwei Fälle, wo das primäre Geschwür an der Zunge saß. Es blieben feine Narben zurück. Seine Angabe, daß man den Primäraffekt selten sehe, habe ich bereits erwähnt. In scharfem Gegensatz zu den Erfahrungen in sämtlichen anderen deutschen Schutzgebieten steht indessen der Umstand, daß Schroedter fast nur sekundäre Symptome beschreibt, und seine Behauptung, daß sein Material über tertiäre Erscheinungen sehr dürftig sei. Wie vorhin im einzelnen auseinandergesetzt, wurde aus allen übrigen Schutzgebieten genau das Umgekehrte berichtet. Schroedter, Oberarzt in der kaiserlichen Schutztruppe, war drei Jahre im Norden Südwestafrikas, nämlich in Outjo, wo ihm ein kleines Lazarett zur Verfügung stand, und $^3/_4$ Jahr im

[1]) Mense, Syph. und vener. Krankheiten in den neu der Kultur erschlossenen Ländern, bes. Afrika. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1900.

Süden tätig und gewann statistisches Material aus den monatlich stattfindenden Untersuchungen und den Lazarettakten. Daraufhin läßt sich schon ein maßgebendes Urteil gründen. Von tertiären Affektionen sah er nur Zerstörungen der Nase und von Teilen des Oberkiefers, perforierte Gaumen, Gummata an Augenlid und Knie und bei Sektion eines Hottentotten syphilitische Narben in Milz, Leber und Nieren. Aus Windhuk bekam er Nachricht von tertiären Unterschenkelgeschwüren und diagnostizierte noch selbst einmal einen zerebralen und spinalen Prozeß gummöser Art, der bereits zu vollständiger Erblindung und Lähmung beider Beine geführt hatte.

Was nun die Exantheme des Sekundärstadiums betrifft, so kommt nach Schroedter Roseola syphilitica auch bei den Farbigen vor. Er selbst sah mehrere Fälle, und seine Beobachtungen deckten sich mit denen anderer. Sie sieht aber nicht rosig, sondern schwarz aus. Schon Pruner hatte es ausgesprochen, daß Flecken, Höcker und Narben syphilitischer Natur bei den dunkel gefärbten Rassen[1]) stets noch dunkler als die dunkle Haut aussehen. Nach Schroedter stellen die Roseolen sich als kleine bis zehnpfennigstückgroße, nicht konfluierende und nicht schuppende schwarze Flecken dar; außerdem sah er bei mehreren Kranken ein makulös-squamöses Syphilid von größeren schwarzen Flecken mit mehreren öfter zusammenstoßenden Ausläufern. Für die dominierende Form der Sekundärerscheinungen erklärt er jedoch die Papel an den Genitalien oder deren Umgebung beim Manne ebenso wie beim Weibe. Als besondere Form begegnete ihm, zwar nur an den labia majora, die Riesenpapel, welche in Höhe, Länge und Breite mehrere Zentimeter erreichte. Bei einem Bastard fand er einen ausgebreiteten makulo-papulösen Ausschlag, dessen Aussehen und Verlauf sich wie beim Weißen darstellte. Die syphilitischen Erscheinungen an den Schleimhäuten der Neger boten in Aussehen und Verlauf nichts besonderes. Affektionen der Nägel und Leukoderma konnte er nicht feststellen. Die angebliche Seltenheit

[1]) Die Eingeborenen in Südwest haben verschiedene Hautfarbe. Die Neger (Kaffern, Herero, Ovambo) sind braun bis tiefschwarz, die Buschmänner und Hottentotten heller, die Bastards gelbbräunlich.

der Alopekie begreift sich wohl aus dem derben Haar des Negers.

Nach den Gebrüdern Plehn ist die Syphilis bei den Eingeborenen Dualas in Kamerun sehr selten, überhaupt erst seit 1896 beobachtet worden. Ferner soll dieser Stamm einen ungünstigen Entwicklungsboden für die Syphilis darstellen und diese, obschon immer von neuem in die Kolonie eingeschleppt, ohne irgendwelche sanitäre Maßnahmen stets wieder verschwunden sein. Wie wenig diese Anschauung den späteren Erfahrungen entspricht, beweist die Tatsache, daß bereits im Jahre 1904/05 unter den 525 farbigen Zugängen des Regierungskrankenhauses in Duala 46 venerische Kranke und zwar 13 Fälle von Tripper (2 kompliziert mit Nebenhodenentzündung), 6 von Hoden- bzw. Nebenhodenentzündung, 9 von Schanker (1 mit Bubo), 11 von Syphilis (kompliziert einmal mit Tripper und Schanker, einmal mit Tripper, einmal mit Malaria und Sehstörungen), also etwa 2% Syphilis (gegenüber 1·5% in den preußischen Krankenhäusern). In Duala hat man wahrscheinlich im Gegensatz zu Preußen, alle Syphilitiker unter den Farbigen im Krankenhaus behandelt, aber es muß wieder bedacht werden, daß, wie bereits erwähnt, der größte Teil, speziell der ersten Stadien, der Kenntnis der Ärzte entging. Es war also offenbar in diesem Jahrgang die Syphilis in Duala schon ziemlich verbreitet. „Ungünstigen Entwicklungsboden" scheinen demnach die dortigen Eingeborenen durchaus nicht darzustellen. In den beiden letzten Jahresberichten ist der Prozentsatz derselbe, nämlich beide Male 21 Syphilitische auf 1175 bzw. 1189 farbige Kranke, während er in den beiden vorhergehenden Jahren geringer war. Im letzten Jahrgang wird denn auch von „zahlreichen Fällen von Syphilis" geredet, sämtlich mit ausgedehnten tertiären Zerstörungen. Aus Duala wurde mir geschrieben, daß syphilitische Exantheme aller Arten vorkämen. Von den Europäern behandeln sich angeblich viele selbst.

Auch in Viktoria in Kamerun kamen bei Europäern und Farbigen zahlreiche Geschlechtskrankheiten zur Beobachtung. Die Zahl der syphilitischen Farbigen war dort im Verhältnis noch größer als in Duala,



nämlich 1907/08 55:2482 und 1908/09 18:553. Zwei Jahre vorher waren es nur 5, davon einer mit papulösem Exanthem und Iritis, die übrigen mit breiten Feigwarzen. „Geschlechtskrankheiten jeglicher Art bei den Eingeborenen sind sehr häufig und kommen nur in der Minderzahl in ärztliche Behandlung."[1])

Von seiten der dritten Station Kameruns, Kribi, wurde 1905/06 auf die außerordentlich hohe Zahl der venerischen Krankheiten bei den Farbigen hingewiesen. Es kamen von Syphilis 27 Erkrankungen zur Behandlung (1 mit Gangrän des Penis), zum größten Teil veraltete Fälle. In den Krankenlisten sind jedoch meist nur vereinzelte Fälle angeführt.

Jedenfalls zeigt diese eingehende Betrachtung, daß ich Kamerun keineswegs zu unrecht als die vierte der am meisten verseuchten Schutzgebiete hingestellt habe. Ziemann, welcher über die große Ausdehnung der Syphilis und Gonorrhoe in Kamerun klagt, meint, daß die Haussah und die Soldaten viel dazu beitrügen. Die Jaundes nennen deshalb diese beiden Krankheiten „Soldatenkrankheiten". Bei der farbigen Schutztruppe machte jedoch 1907/08 die Syphilis nur 2·2% (Tripper fast das 6fache), im nächsten Jahre nur 1·1% der Erkrankungen aus, wohl infolge strenger Maßnahmen.

Die nun folgende Station auf den Marianen, Saipan, hat in früheren Jahren keine genügend genauen Zahlenangaben gemacht. Doch entdeckte Girschner, wie bereits erwähnt, schon 1903/04 während eines fünfmonatlichen Aufenthaltes dort acht Fälle tertiärer Syphilis (zumeist aus Rota stammend). Bei einer Frau im mittleren Lebensalter mußte ein Gumma unter Narkose aus dem Oberschenkel entfernt werden; die umfangreiche Wunde heilte langsam unter Darreichung von Jodkalium. Eine sehr junge Frau zeigte am weichen Gaumen und im Pharynx große Defekte und narbige Verwachsungen, teilweise Zerstörung der Epiglottis, der Stimmbänder und derartige Stenose des Kehlkopfs, daß sie in tiefe Betäubung infolge von Kohlensäurevergiftung verfiel, aus welcher sie trotz

[1]) Med.-Ber. 1908/09. p. 215.

Tracheotomie erst nach fünfviertelstündiger künstlicher Atmung erwachte. Später bemerkte man bei ihr noch eine spezifische Keratitis, nachdem eine antisyphilitische Kur die übrigen Beschwerden bedeutend zurückgebracht hatte.

Auf den Ostkarolinen waren auf Ponape 1906/07 unter 1260 farbigen Kranken 17 (= 1·35%) und 1907/08 unter 1180 derselben 23 (= 1·9%) Syphilitische, also im Verhältnis nicht sehr viel weniger, als ich in der Tabelle für 1909/10 angegeben habe. 1908/09 war der Prozentsatz 2·8. 1909 fand Schnee bei einem zweimonatigen Aufenthalt in Kusain zwei Erwachsene mit alter und vier Kinder mit hereditörer Syphilis behaftet.

Von Deutsch-Neu-Guinea habe ich die Berichte der verschiedenen Stationen zu Gesamtzahlen zusammengefaßt. Doch scheint die Ausdehnung der Syphilis auf den einzelnen Stationen sehr verschieden zu sein. Es litten 1909/10, nämlich wo ich den Gesamtprozentsatz der syphilitischen Farbigen auf 1·62 berechnet habe, im Bezirk

Herberthöhe	von	382	Kranken	2	an Syphilis
Rabaul	„	1546	„	2	„ „
Käwieng	„	233	„	31	„ „

In der Tat kamen von Käwieng schon 1907/08 Klagen über „eine Durchseuchung mit Syphilis und Gonorrhoe“, während die übrigen Stationen von Seltenheit der Syphilis reden. Zwar waren in diesem Jahre in Käwieng unter den 310 kranken Farbigen neben 33 Fällen von Gonorrhoe doch nicht so viele von Syphilis, wie oben angegeben, nämlich 9 = 3%. Bei der angeblichen Durchseuchung der Farbigen befremdet die geringe Morbidität der Europäer. 1909/10 wurden nämlich von 1546 kranken Europäern nur 2 an Syphilis, 1907/08 kein einziger von ihnen an Geschlechtskrankheiten überhaupt behandelt.

Im günstigen Gegensatz zu den Farbigen Käwiengs stehen, wie schon angedeutet, die Eingeborenen der übrigen Bezirke Neu-Guineas. Bei den Eingeborenen von Kaiser-Wilhelmland zunächst, den Papuas, sind, wie ich schon eingangs sagte, wenigstens bis Ende 1904 weder Syphilis noch Geschlechtskrankheiten überhaupt beobachtet worden. „Die Erkrankungen

betreffen vielmehr Leute aus dem Archipel, die ja schon viel länger mit Europäern in Handelsverbindung stehen und größtenteils viel weniger unter sich abgeschlossen leben als die Papuas."[1]) Nun gehört ja Käwieng zum Bismarckarchipel. Aber auch an anderen Teilen desselben scheint Syphilis viel seltener zu sein. Aus Simpsonhafen nämlich schreibt im Bericht für das Jahr 1908/09 der Regierungsarzt Dr. Wick:

„Unter den venerischen Erkrankungen spielt Lues kaum eine Rolle. Von Europäern waren zwei an nicht hier erworbener Lues erkrankt. Unter den Farbigen in Simpsonhafen kam kein einziger Fall in Behandlung. Unter den freien Eingeborenen sah ich auf meinen Dienstreisen ein Kind mit hereditärer Lues und einen Mann mit tertiär-luetischen Erscheinungen (Sattelnase, Ozaena, verheilte große Ulzerationen am Gaumen und Rachen). Schanker und Gonorrhoe kommen dagegen ziemlich oft zur Behandlung und boten meist klinisch nichts besonderes."[2])

Von Herberthöhe wird gleichfalls berichtet, daß Geschlechtskrankheiten noch nicht übermäßig verbreitet, obwohl sie, besonders Gonorrhoe, keineswegs selten seien. Man glaubt, die venerischen Leiden dadurch eingeschränkt zu haben, daß man alle farbigen Einwanderer einer ärztlichen Untersuchung unterwarf.[3]) 1907/08 betrugen die Geschlechtskrankheiten überhaupt bei Europäern 6 Fälle = 2·1%, bei Farbigen 42 Fälle = 6·2% aller Erkrankungen. Dazu wird bemerkt:

„Die Zahl der Geschlechtskranken zeigt bei Europäern wie bei Farbigen absolut und prozentual eine Abnahme im Vergleich mit den Ziffern der beiden letzten Berichtjahre. Gonorrhoe ist nebst ihren Folgekrankheiten die häufigste der hier vorkommenden Geschlechtskrankheiten. Lues wird meist an außerhalb des Schutzgebietes liegenden Plätzen von Europäern akquiriert. Bei Eingeborenen sieht man nur Spätformen dieser Krankheit in Gestalt von Schwellungen (Gummata) der Schienbeine, der Schlüsselbeine, auch der oberen Rippen, chronische Drüsenschwellungen u. dgl., die auf Jodkali meist prompt zurückgehen."[4])

Die hohe Syphilisquote auf Deutsch-Neu-

---

[1]) Regierungsarzt Dr. Hoffmann (Friedrich-Wilhelmhafen), Med.-Ber. f. 1903/04. p. 242.

[2]) Die Bevölkerung von Simpsonhafen ist, wie wohl allgemein auf den australischen Inseln, sehr gemischt. Sie besteht aus Europäern, Chinesen, Malaien, Tagalen, Samoanern (Halbblut), Mikronesiern und Melanesiern.

[3]) Wendland, Med.-Ber. 1906/07. p. 196.

[4]) Wendland, Med.-Ber. 1907/08. p. 430.



Guinea scheint demnach hauptsächlich auf Käwieng zurückzuführen zu sein.

Ostafrika kommt in meiner Tabelle mit der Syphilisfrequenz der Farbigen zwar an drittletzter Stelle. Doch wurde schon 1903/04 geklagt, daß die Geschlechtskrankheiten zu einer wahren Landplage geworden seien. In diesem Jahre litten an Syphilis von den Europäern 2·8%, von den Farbigen 2·1% der Kranken, an Gonorrhoe bei letzteren über doppelt so viele. Dieser Prozentsatz der Syphilis blieb merkwürdigerweise in allen folgenden Jahren bei großer Zunahme der Zahl aller behandelten Kranken nach meiner Berechnung ziemlich konstant. Die in meiner Tabelle für 1909/10 verzeichnete niedrigere Quote der syphilitischen Farbigen ist bedingt durch Einrechnung der Eisenbahnbaufirmen Lenz und Holzmann & Co., bei denen sonderbarerweise sehr wenig Geschlechtskranke in den Listen aufgeführt sind. Bei letztgenannter Firma z. B. wurden 1909/10 von 16.897 kranken Farbigen 159 an Geschlechtskrankheiten und nur 13 an Syphilis behandelt. Da sich im Laufe der Jahre die Scheu der Eingeborenen vor den Ärzten eher gemildert als vermehrt haben dürfte, trotzdem aber, wie oben gesagt, der Prozentsatz der Syphilitischen unter den Kranken nicht gestiegen ist, so scheint in Ostafrika eine erhöhte Ausbreitung der Syphilis nicht stattgefunden zu haben, abgesehen natürlich von der mit zunehmendem Verkehr stattfindenden Verschleppung in noch nicht infizierte Gegenden.

Über die Krankheitsformen bei den Farbigen Deutsch-Ostafrikas schreibt 1903/04 Stabsarzt Dr. Skrodzki (Tabora):

„Bei den mit Syphilis zugegangenen Kranken kamen unter anderen folgende Erscheinungen zur Beobachtung: Initialsklerose, Angina, Schwellung der Paramaxillardrüsen, papulöses Syphilid, Condylomata lata ad anum, ad velum palatinum, Defluvium capillorum, Leukoderm, Ulcera specifica ad crura, Rippenhyperostosen, schwere Narben und Verwachsungen am Gaumensegel und am Naseneingang."

Wie mir aus Tanga geschrieben wurde, ist das Exanthem des Sekundärstadiums bei Eingeborenen meist makulös. Auch der Stationsarzt von Bukoba sah in dieser Periode häufig einen roseolaartigen Fleckenausschlag, der besonders am Rumpf und an den Streckflächen der Oberarme hervortrat und mit deutlicher Schuppenbildung abheilte. Letzteres



war bei den sogenannten papulösen Ausschlägen, die nach seiner Angabe mindestens ebenso häufig waren, noch deutlicher bemerkbar. Einmal begann das Sekundärstadium mit einem ziemlich großfleckigen papulösen Ausschlag, der unter zweckentsprechender Behandlung in 4—5 Wochen völlig abheilte, worauf jedoch nach einem Monat ein sogenanntes miliares Exanthem (Lichen syphiliticus) sich über Rumpf und Extremitäten ausgebreitet und besonders auffällig am Nasenrücken in sogenannter Schmetterlingsform lokalisiert hatte. Dabei bestanden sehr ausgedehnte Plaques muqueuses, nicht nur am weichen Gaumen, an beiden Mandeln, Lippen und Gesäßfalten, wo sie zu geschwürartigem Zerfall neigten, sondern auch in den Achselhöhlen, den Ellenbeugen und Kniekehlen. Von den Späterscheinungen der Sekundärperiode sah er einmal freilich nur schwach ausgeprägtes Leucoderma colli bei einem 22jährigen Mädchen. Ein anderes Mal hatte sich auf beiden Handtellern eine Psoriasis syphilitica lokalisiert. Zweimal beobachtete er eine spezifische Iritis mit Bildung von gelben hanfkorngroßen Knötchen innerhalb des Irisgewebes bei gleichzeitigem Sekundärexanthem; auch andere Iritiden zweifellos luetischer Natur, bei denen nur die Anzeichen einer einfachen Regenbogenhautentzündung vorlagen, kamen vor.[1])

Häufiger noch kommen auch in Ostafrika die Formen der tertiären Syphilis in Zugang. Der genannte Arzt der Station Bukoba schreibt darüber:

„Haut und Knochengerüst waren am meisten befallen. Der Sitz war an Kopf, Rumpf und Gliedmaßen gleichmäßig lokalisiert. In derartigen Fällen ist die Haut der Sitz tiefgreifender, schlaffer Geschwüre mit schmierigem „gummiartigem“ Grund, die nach der Heilung meist entstellende Narben zurücklassen. Mehrfach, wenn die gummöse Affektion an den Beugeflächen der Gelenke ihren Sitz hatte, kam es durch den Narbenzug zu erheblichen Gelenkkontraktionen, besonders gern griff am Unterschenkel und Unterarm der gummöse Prozeß auf die Röhrenknochen über. Häufig genug war auch der knöcherne Schädel Sitz tertiärer Erkrankungen. Einigemal handelte es sich bei den Tertiärerkrankungen um luetische Sattelnase. In einem Falle bestand ausgesprochene Ozaena mit totaler Zerstörung des Knorpelgerüstes, intensiver

[1]) Med.-Ber. 1907/08. p. 79 u. 80.

Borkenbildung und aashaftem Geruch. Die Heilung, unter lokaler Anwendung von Zinksalbe, nachfolgender Pinselung mit $^1/_2$prozentiger Höllensteinlösung und Spülung mit Kalium permanganicum-Lösung, sowie innerlicher Darreichung von Jodkali ging nur sehr langsam vor sich. Ferner waren totale Perforationen des weichen Gaumens sowie schwere gummöse Veränderungen am Kehlkopf keine Seltenheiten."[1])

Umfangreiche tertiäre Zerstörungen wurden auch aus anderen Teilen Deutsch-Ostafrikas berichtet. So waren bei einer 28jährigen Mttussifrau im Bezirk Tabora die Nase stark entstellt, die Nasenlöcher verschlossen, die Gaumensegel verschwunden, so daß der Überzug des Os palati ohne jede Unterbrechung in die Schleimhaut der Pars oralis pharyngis überging und nur rechts eine, links zwei kaum für die Sonde durchgängige Öffnungen als Verbindung zum Nasenrachen frei ließ. Stinkende eiterige Absonderungen flossen hindurch. Ein sehr bejahrter heruntergekommener Kettengefangener in Bismarckburg hatte infolge syphilitischer Geschwürmassen das Skrotum vollständig eingebüßt, so daß beide Hoden und ein Teil der Samenstränge offen zutage lagen. Nach kurzer Behandlung erlag er seinen Leiden.[2]) Aus Lindi wurde 1907/08 von einem Neger berichtet, bei dem Penis und Hoden gänzlich fortgefressen, das Skrotum zum größten Teil geschwürig zerfallen, zum Teil von tiefen Narben durchzogen, der Damm und in großer Ausdehnung auch die rechte Gesäßhälfte von einer oberflächlich zusammenhängenden Geschwürfläche bedeckt waren. Drüsen waren nicht geschwollen. Unter Schmierkur und Jodkalium heilten die Geschwüre schnell mit großen strahligen Narben. Ein Askari hatte infolge tertiärer Kehlkopfaffektion eine etwas Schleim sezernierende Fistel verbunden mit Schmerzen. Die subjektiven Beschwerden schwanden unter Jodkalium in 3 Wochen, und später schloß sich auch die Fistel. Auch syphilitische Leberzirrhose wurde bei einem Eingeborenen beobachtet. Jodkali bewirkte zwar ein langsames Abschwellen, vermochte aber nicht den Tod zu verhüten. Im Gouvernementskrankenhaus in Tanga kamen 1908/09 2 Fälle von syphilitischer Leberschwellung mit unregelmäßigem Fieber 2 bzw. 14 Jahre nach der Infektion vor, bei welchen Queck-

[1]) Med.-Ber. 1907/08. p. 79—81.
[2]) Med.-Ber. 1903/04. p. 73 u. 74.

silber und Jodkali die Krankheitserscheinungen beseitigte und das Allgemeinbefinden sehr günstig beeinflußte. Ob es sich um Europäer oder Farbige handelte, ist nicht ersichtlich. Scherschmidt erlebte in Kondoa-Irangi zwei Fälle von Gibbus, welche er auf Lues zurückführen zu müssen glaubte.[1]) Im gleichen Jahre sah Barthels bei einem Eingeborenen Encephalitis gummosa. Die linke Hirnhälfte war größtenteils in eine breiige Masse von gelblicher Farbe zerfallen. Daneben bestand Pachymeningitis und rechtseitige Lähmung. Der Tod erfolgte 11 Tage nach der Aufnahme des bewußtlosen Kranken. Damals wurden auch 2 syphilitische halbseitige Lähmungen bei Farbigen festgestellt, welche durch Schmierkur und Jodkali so gut wie geheilt wurden. Ein Kollege aus Tanga schrieb mir, daß er 3 mal bei Eingeborenen Rückenmarksyphilis gefunden habe. Dort wurden auch in drei Fällen von Syphilis bei Europäern Fieber beobachtet, für das eine andere Ursache nicht zu finden war und welches nach energischer spezifischer Behandlung bald verschwand. Die Infektion lag 10 bzw. 4 Jahre bzw. 3 Monate zurück. Ähnliches berichtete 1909/10 Marshall aus Bukoba bezüglich 2 Fälle von Spätsyphilis, anscheinend bei Eingeborenen. Es bestand ein sehr auffälliges, wochenlang anhaltendes Fieber von kontinuierlichem Charakter, für das trotz genauester Blutuntersuchung, die nur eine hohe Leukozytose ergab, eine Ursache nicht aufzufinden war und das deswegen vermutlich dem Grundleiden zur Last zu legen war. Desgleichen berichtet Marshall von dort über einen interessanten Fall von syphilitischem Pemphigus bei einem Negerkinde:

„Im Hinblick auf die große Verbreitung der Syphilis sind bisher relativ selten Fälle von Lues congenita beobachtet worden. Von Interesse ist ein ausgeprägter syphilitischer Pemphigus bei einem 4 Monate alten Negerkinde. Der ganze Körper war mit pustulösem, an Handteller und Fußsohle zu Schuppenbildung neigendem Ausschlag bedeckt; an den Mundwinkeln sowie am After fanden sich massenhaft ulzerierte Papeln, an dem Kinn und Nackengegend eine Reihe subkutaner Abszesse. Die erst ein Vierteljahr nach erfolgter Geburt aufgetretene Erkrankung heilte

[1]) Med.-Ber. 1909/10. p. 141. Die Beweisführung scheint mir nicht auszureichen.

unter Anwendung von Sublimat- und Tanninvollbädern sowie sorgfältiger Reinigung des Mundes mit Borsäurelösung auffallend schnell."[1])

Von Jaluit (Marshall-Inseln) schreibt 1908/09 Liesegang:

„Das ganze Inselvolk ist als durchseucht anzusehen, fast jeder hat von den Vätern sein Teilchen mit in die Wiege bekommen. Gummata, Kopfschmerzen, Knochenaffektionen und Geschwüre herrschen vor."

Dazu sei zunächst bemerkt, daß in Ostafrika, Kamerun und Südwestafrika (Schroedter) das höchst seltene Vorkommen von Lues congenita bei neugeborenen Negerkindern hervorgehoben wird. Ferner muß es gegenüber der Aussage Liesegangs befremden, daß unter den 316 behandelten Farbigen des genannten Jahrgangs nur 12 Syphilitiker verzeichnet sind.[2]) Liesegang scheint sein pessimistisches Urteil gefällt zu haben bereits unter dem Eindruck des folgenden Jahres, welches ausnahmsweise unter 516 Kranken 53 Syphilitische aufwies. Der geringe Prozentsatz der Marshallinseln für dieses Jahr in meiner Tabelle ist bedingt durch deren andere Station Nauru, welche unter 4000 farbigen Kranken nur 13 Luetiker hatte. Im vorhergehenden Jahre war die Zahl noch geringer. Dieses günstige Verhältnis scheint jedoch nach dem Bericht für 1907/08 den Chinesen zu verdanken zu sein, welche, wie ich schon bei Samoa zeigte, ungemein spärlich an Geschlechtskrankheiten leiden. In diesem Jahre waren nämlich auf Nauru unter 542 kranken Nauru-Eingeborenen 8, unter 185 kranken Karolinen-Eingeborenen keine, unter 2160 kranken Chinesen nur 2 Syphilitische. Dagegen berichtete schon 1904/05 Schwabe schlimmes von den Marshallinseln:

„Zwölf Prozent aller behandelten Eingeborenen litten an Syphilis; von ungefähr 40 Leuten, welche von einem anderen Orte zur Behandlung hierher kamen, waren 33% syphilitisch, 15% hatten Frambösie und 39% Tinea imbricata. Von Einzelfällen nenne ich ein kolossales Gumma des Rückens, das im ersten Augenblick als Sarkom imponieren konnte; infolge seiner leichten Resorbierbarkeit — es fluktuierte größtenteils — war es bereits nach 30 Gramm Jodkali fast völlig verschwunden; ferner eine überaus deutliche Roseola syphilitica am Rumpf eines Mannes, welche von entsprechendem Leukoderm gefolgt war."

---

[1]) Med.-Ber. 1908/09. p. 66.

[2]) Im Jahre vorher waren unter 843 kranken Farbigen nur 14 luetische.

Es scheint, daß die Krankenlisten nicht immer maßgebend sind.

Die Syphilisquote der Farbigen ist in meiner Tabelle am niedrigsten in Togo (1% der Kranken). Aber es wird wenigstens aus dem größten Bezirk dieses Schutzgebietes, nämlich Lome, in sämtlichen Jahresberichten auf die fürchterliche Verbreitung der Geschlechtskrankheiten unter Europäern und Farbigen hingewiesen. Damit ist allerdings hauptsächlich offenbar die Gonorrhoe gemeint, an welcher angeblich 10—20% der Europäer und fast alle erwachsenen Eingeborenen leiden sollen. Ungeheuerlich klingt eine Angabe aus dem Jahrgang 1906/07 (p. 138). Von den durchschnittlich 132 europäischen Einwohnern Lomes sollen 124 wegen venerischer Krankheiten in ärztliche Behandlung getreten sein!! Indessen scheinen sich die Zustände sehr gebessert zu haben. 1908/09 wird darüber geschrieben:

Bei einem Durchschnittbestande von 190 Europäern wurden in Lome infiziert und kamen in ärztliche Behandlung 28 wegen Gonorrhoe, 8 wegen weichen Schankers, 14 wegen Syphilis zum erstenmal (zusammen 50 = 26·3%.) Tatsächlich ist die Zahl der Erkrankten größer, weil manche an früherer Erkrankung Erfahrung gesammelt haben und sich selbst behandelten. Doch bedeutet diese an sich hohe Prozentzahl schon eine bedeutende Abnahme gegen früher. Zum Teil ist diese Abnahme auf eine gesundheitliche Überwachung der Prostitution zurückzuführen, zum Teil auf die Zunahme der Bevölkerung an Missionsangehörigen und Verheirateten.

Hochgradige Zerstörungen sieht man bei syphilitischen Eingeborenen und bei solchen mit Harnröhrenfisteln nach Tripper, die meist in jammervollem Zustande in ärztliche Behandlung kommen."

Ein Europäer starb an Gehirngummi.

Nachdem wir so die Statistik, die Aussprüche der Ärzte, die Kasuistik eingehend betrachtet haben, sehen wir die eingangs gewonnene Anschauung bestätigt, daß die Syphilis in den deutschen Schutzgebieten allgemein verbreitet sei, stellenweise förmlich wüte. Da wir nebenher die mannigfachsten Manifestationen derselben kennen gelernt, haben wir nicht den geringsten Grund zu der Annahme, daß sich die Syphilis dort irgendwie von der in Europa unterscheide. Übrigens ist in den Berichten wiederholt verzeichnet, daß die Spirochaete pal-

lida gefunden wurde. 1905/06 fand man sie in Duala (Kamerun) massenhaft in den Kondylomen einer schwarzen Prostituierten und in Ostafrika zweimal im Geschwürsgrunde. Aus Südwestafrika berichtet Nägele 1907/08 vom bakteriologischen Laboratorium in Windhuk:

„Im Eingeborenenlazarett wurden Primäraffekte und nässende Papeln bei den meisten wegen Lues dort aufgenommenen Kranken mikroskopisch untersucht. Bis vor kurzem fand die Färbung mit Löfflers Methylenblau, Azur II und Giemsalösung nach den Angaben von Berger Verwendung. Die Spirochaete pallida konnte fast bei jeder Untersuchung nachgewiesen werden; daneben wurden in der Regel auch andere Spirochaeten mit gröberen und meist weniger zahlreichen Windungen gefunden. In der letzten Zeit wurde mit Giemsa nach Fixierung mit Osmiumsäure gefärbt; dabei wurden fast regelmäßig sehr schöne Bilder erzielt."

Nun bleibt aber die Frage zu beantworten, ob die Syphilis in unseren Schutzgebieten milderen oder bösartigeren Charakter als in Europa zeige und ob sie leichter oder schwerer zur Heilung gelange.

In Ägypten rühmten mir gegenüber die dortigen Ärzte einmütig den milden Verlauf und die ungemein leichte Heilbarkeit der Syphilis.[1]) Da ist es nun recht seltsam, daß man in dem benachbarten Deutsch-Ostafrika die gegenteilige Erfahrung gemacht haben will. Denn just aus diesem Schutzgebiete habe ich ja vorhin Verstümmelungen schlimmster Art und eine Anzahl schwerer Formen angeführt. Der Bericht für 1907/08 aus Ostafrika äußert sich hierüber keineswegs günstig:

„Schon der Primäraffekt erwies sich in einer Reihe von Fällen als äußerst hartnäckig, wofür allerdings die bei den Eingeborenen recht häufige Phimose die Veranlassung gewesen sein mag. Eigentlicher Phagedänismus war selten, kam aber vor.

Das Sekundärstadium verlief nicht selten äußerst schwer und zeigte manchmal ausgesprochene Neigung zu Rezidiven. Die Schwellung der Drüsen war manchmal, besonders in der Nackengegend, sehr ausgesprochen und erinnerte dann in gewissem Sinne an die Drüsenschwellung der Trypanosomiasiskranken."

In Südwestafrika, welches im Innern ebenso wie Ägypten Wüstenklima (heiße trockne Luft und reichliche Besonnung)

---

[1]) Heim G., Heilerfolge bei Syphilis in Ägypten. Arch. f. Derm. und Syph., 1907. LXXXVII. 2. u. 3. Heft.

aber noch verbunden mit Höhenlage hat,[1]) konnte ich nichts besonderes über den Verlauf der Syphilis erfahren. Die Angabe eines Militärarztes, daß bei Europäern der Primäraffekt oft hartnäckig sei, kann ich aus meiner dortigen Praxis nicht bestätigen. Schroedter meint, der Primäraffekt sei durchaus gutartig, und spricht sich auch weiterhin sehr optimistisch aus:

„Wenn wir die Syphilis in Deutschland zur Grundlage eines Vergleiches mit der in Südwest-Afrika heranziehen wollen, dann werden wir zu der Überzeugung kommen, daß der Verlauf der Lues bei den Eingeborenen unserer Kolonie wenigstens für die ersten Jahre ein auffallend leichter ist.

Die sekundären Erscheinungen sind auffallend milde und scheinen auch ohne jede Behandlung heilen zu können. Das beobachten wir jetzt ja auch in Europa, aber bei dem ersten Auftreten der Syphilis in den Negerstämmen, den Duallas, Ovambos und Hereros, also in den ganz frisch überseuchten Stämmen, sehen wir nirgends Andeutungen von den furchtbaren und schweren Erscheinungen, welche der erste Einbruch der Syphilis in Europa vor Jahrhunderten zur Folge hatte.

Fälle von galoppierender oder maligner Syphilis habe ich überhaupt nicht zu Gesicht bekommen. Gummata kommen in etwas größerer Zahl nur bei den Hottentotten vor, äußerst selten bei Hereros und Bergdamaras. Auch sie heilen ohne Behandlung, allerdings mit Hinterlassung von größeren Defekten. Vermutlich werden ja Gummen bei den anderen Völkern später auch häufiger auftreten, wenn die Lues dort alt genug sein wird.

Betrachtet man ferner den Umstand, daß ich hereditäre Erscheinungen nur ganz vereinzelt sah, beachtet man das Fehlen von Tabes, Paralyse anscheinend selbst bei den Hottentotten, so muß man doch fast zu der Auffassung hinneigen, daß die Lues dort viel leichter verläuft als bei uns."[2])

Schroedter will allerdings diese Äußerungen mangels absolut fester Grundlagen nur als Eindrücke und Vermutungen verstanden wissen. Daß er nur vereinzelte tertiäre Erscheinungen in Südwest sah, stimmt wieder überein mit einer mir gegenüber gemachten Äußerung eines damals schon 9 Jahre in Kairo tätigen Dermatologen, A. Scheuber, daß tertiäre Erkrankungen in Ägypten selten seien, wogegen zwar ein anderer Arzt einige sehr schwere Formen davon erlebt hatte. Da, wie ich anderswo wiederholt betont habe, der Körper bestrebt ist, das Syphilisvirus nach der Peripherie auszustoßen — die Haut-

[1]) Windhuk liegt mehr als 1600 *m* über dem Meer.

[2]) a. a. O. p. 42 und 43.



ausschläge und der durch Überimpfen schon längst in ihnen nachgewiesene Infektionsstoff beweisen das aufs beste — so dürfte man in dem heißen, trocknen, sonnigen Klima Ägyptens und Südwestafrikas einerseits eine Vermehrung der Hautausscheidung, anderseits eine Abtötung von Spirochaeten durch die intensive Besonnung an den derselben zugänglichen Körperteilen erwarten.[1])

Es müßte jedoch noch festgestellt werden, ob die Wasserabgabe durch die Haut im heißen trocknen Klima vorwiegend durch die Schweißdrüsen oder durch einfache Perspiration stattfinde. Zudem muß bedacht werden, daß in Ägypten, wo auch Formen zur Heilung gelangt sein sollen, welche in Europa jahrelang jeder Behandlung getrotzt hatten, wenigstens bei den Kurgästen in der Regel die Schwefelquellen in Heluân bei Kairo, wohl die stärksten der Welt, benutzt wurden. Was Südwestafrika betrifft, so habe ich dort nirgendwo etwas von leichterem Verlauf oder leichterer Heilung gehört und auch in den Medizinalberichten nichts davon gefunden. Wohl war ich auch mit den Erfolgen von Quecksilber und Jod bei den dort von mir behandelten Europäern recht zufrieden.

Im ungünstigen Sinne äußerst sich noch ein Berichterstatter aus Duala (Kamerun). Er ist der Überzeugung, daß dort die Lues im allgemeinen schwerer verläuft hinsichtlich der Intensität und Hartnäckigkeit der Symptome, als ihrer raschen zeitlichen Aufeinanderfolge. Das Ausbleiben und die Säumigkeit der Heilung bei Hautlues auf Samoa habe ich schon (p. 174) erwähnt. Die übrigen Äußerungen lauten, we-

---

[1]) Ich erinnere hier an die staunenswerten Erfolge der Sonnenbehandlung bei Tuberkulose, namentlich der Haut, der Gelenke und des Bauchfells. Malgat hat auf dem Tuberkulosekongreß in Nizza behauptet, daß die Sonnenstrahlen zum Teil durch den Körper gingen. Etwas Licht durchdringt wohl auch die Kleidung.

Von diesen Gedanken ausgehend habe ich in Windhuk einige Syphilitiker ohne Medikament lediglich mit Heißluft- und Sonnenbädern und reichlichem Wassertrinken behandelt, wobei das Exanthem sich anfangs verschlimmerte, aber schließlich verschwand. Nach 3 Jahren berichteten drei, daß sie kein Rezidiv gehabt hätten. Einer, welcher nur tägliche Heißluftbäder genommen und später in Köln untersucht wurde, reagierte auf Wassermann negativ.

nigstens bezüglich der Heilerfolge, ziemlich vorteilhaft. So ein anscheinend aus Viktoria (Kamerun) stammender Ausspruch:

„Es wird häufig gesagt, daß bei Farbigen die Schmierkur wenig Erfolg habe. Dem ist aber nach meinen Erfahrungen zu widersprechen. Ich habe häufig Kranke, welche sich nur mühsam noch fortschleppen konnten, schwere Entzündung der Iris und alte syphilitische Geschwüre unter einer gut kontrollierten Schmierkur heilen sehen.[1])

Auch aus Kribi (Kamerun) wird gemeldet, daß „Schmierkuren und vor allem bei den Fällen von länger bestehender Syphilis Jodkali innerlich, antiseptische Verbände bei den zum Teil vorhandenen großen Hautgeschwüren sich als wirksam erwiesen",[2]) und in Duala gingen die vielen ausgedehnten tertiären Zerstörungen auf spezifische Behandlung prompt zurück. Born auf Jap (Westkarolinen) rühmt namentlich die glänzende Wirkung des Jodkaliums. 1906/07 berichtet er ferner von 115 Fällen tertiärer Syphilis, zum Teil mit den scheußlichsten Zerstörungen im Gesicht und an den Extremitäten, bei denen kein einziges Mal die antisyphilitische Kur versagte, sondern in auffallend kurzer Zeit Heilung brachte. Auch Wendland (Herberthöhe) hebt die prompte Wirkung des Jodkaliums bei den Spätformen hervor. „Eine Freude ist es zu sehen, wie die üblichen Mittel schnellen und prompten Erfolg erzielen," schreibt 1908/09 Liesegang aus Jaluit (Marshall-Inseln). Ich habe im Laufe dieser Betrachtung wiederholt Fälle, auch schwere, namentlich aus Ostafrika, woher ein oben erwähnter Berichterstatter ungünstiges mitteilte, angeführt, bei denen die spezifische Kur Heilung brachte.

Nach alldem liegt kein Grund vor zu der Annahme, daß in den deutschen Schutzgebieten die Syphilis leichter oder schwerer verlaufe oder heile als in Deutschland.

Ich will an dieser Stelle noch zwei Krankheiten erörtern, welche man ätiologisch mit der Syphilis in innigen Zusammen-

[1]) Dieser Berichterstatter läßt die graue Salbe grundsätzlich nicht mit der Hand einreiben, sondern mit der runden Außenfläche irgend einer Flasche. Wenn er meint, dadurch werde ein Verlust an grauer Salbe vermieden, so ist wohl das Gegenteil richtig. Ferner sei das Verfahren reinlich und für den Einreibenden ungefährlich. Die Vorzüge dieser Methode sind mir nicht klar.

[2]) Med.-Ber. 1905/06, p. 162.



hang gebracht hat: die Dementia paralytica und Tabes dorsalis.

Schon seit geraumer Zeit wird auf das auffallend seltene Vorkommen derselben in Ägypten hingewiesen. Die Tabes soll sogar den Arabern unbekannt sein. Bezüglich der Paralyse meinte nun zwar Dr. Warnock, der langjährige Leiter der staatlichen Irrenanstalt in Kairo, der einzigen Nordafrikas, daß sie dort nicht spärlicher vertreten sei als in Europa. Indessen berechnete ich doch aus vier mir von ihm gütig überreichten Jahresberichten dieser Anstalt, daß trotz der syphilitischen Durchseuchung dieses Landes im Durchschnitt die Zahl der Paralytiker noch nicht 5% aller Geisteskranken betrug,[1]) während in den deutschen Irrenanstalten 10—20% der Insassen an Dementia paralytica leiden. Später las ich eine Mitteilung Ziemanns (Kamerun), welcher in den Küstengegenden Westafrikas und in dem mit Lues durchseuchten Venezuela trotz emsiger Nachforschung keine Paralyse in Erfahrung bringen konnte.[2]) Auf meine Anfragen nun erwiderten mir 8 Ärzte unserer Schutzgebiete, daß sie nie Tabes und Paralyse bei Farbigen gesehen hätten. Die Durchsicht der 7 Jahrgänge der Medizinalberichte ergab mir nur 16 Fälle von Tabes und höchstens 2 von Paralyse bei Farbigen. Auch hier muß man beachten, daß nur ein kleiner Teil der Kranken den Ärzten zugänglich ist. Ferner ist zu bemerken, daß Rückenmarkleiden überhaupt bei unseren Farbigen sehr spärlich gefunden wurden und daß Gehirnleiden an sich bei ihnen viel weniger als in Europa vorzukommen scheinen. Die Seltenheit der Tabes und Paralyse fällt nur deshalb besonders auf, weil deren Hauptkausalfaktor, die Syphilis, in so reichem Maße vorhanden ist. Nun deutet die wiederholt gemachte Erfahrung, daß eine Reihe von Personen, die aus derselben Quelle Syphilis erwarben, sämtlich tabisch oder paralytisch wurden, auf ein besonderes Virus der beiden Nervenkrankheiten hin, sei es eine besondere Spielart der Spirochaete pallida, sei es ein ganz anderer Mikroorganismus, welcher mit

---

[1]) Heim G., Die Dementia paralytica in Ägypten. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatr., 1908, p. 929 ff.

[2]) Deutsche med. Wochenschrift, 1907, 52.

den Spirochaeten, wie ja auch der Erreger des Ulcus molle, oft gleichzeitig übertragen werde.[1]) Man könnte annehmen, daß dieser spezifische Pilz in den tropischen Ländern weniger vorhanden sei, in ihrem Klima schlecht gedeihe oder auch in den Geweben der Eingeborenen zu viel Widerstand fände. Anderseits deutet die Seltenheit von Rückenmark- und Hirnleiden überhaupt auf geringere Disposition hin. Noch andere Möglichkeiten können zur Erklärung angeführt werden, wie ich anderswo ausführlicher erörtert habe.[2]) Übrigens sollen in noch anderen mit Syphilis durchseuchten Ländern Tabes und Paralyse kaum vorkommen, z. B. in Bosnien, Persien und Algier.[3])

Die vorhin erwähnte angeblich häufige Behauptung, „daß bei Farbigen dic Schmierkur wenig Erfolg habe", habe ich niemals gehört und nirgendwo gelesen. Wohl wird in verschiedenen Schutzgebieten, wie Ostafrika, Südwestafrika, Neu-Guinea, Ostkarolinen, das ungemein leichte Auftreten von Stomatitis mercurialis bei den Eingeborenen betont. Aus einer durch die Syphilis geschaffenen Idiosynkrasie gegen Quecksilber kann diese Erscheinung nicht erklärt werden, da sie auch bei Behandlung der Dysenterie mit kleinen Kalomelgaben auffiel. Auch scheint man sie nicht dem Klima zur Last legen zu dürfen. Wenigstens sah Born auf den Westkarolinen, also in ein und demselben Klima, diese Stomatitis in Palan ziemlich häufig, nämlich in 4 Monaten 5 mal, bei den Japeingeborenen dagegen sehr selten, nämlich nur einmal in 4 Jahren. Die Stomatitis der Farbigen, die überhaupt zu Entzündungen in der Mundhöhle geneigt zu sein scheinen, entstammt wohl hauptsächlich der Unsauberkeit, dem Mangel an gehöriger Mundpflege während der Kur und, worauf Schrödter aufmerksam macht, wohl auch dem Pfeiferauchen während der Behandlung. Dieser Auffassung steht freilich die Behauptung Hoffmanns in Friedrich-Wilhelmhafen (Neu-

---

[1]) Heim, G., Spielarten des Syphiliserregers. Dermat. Zentralblatt, 1913.

[2]) Heim, G., Nerven- und Geisteskrankheiten in den deutschen Schutzgebieten.

[3]) Kraepelin, Psychiatrie, II, 1904, p. 317.

Guinea) entgegen, daß bei jeder Quecksilberbehandlung trotz sorgfältigster Mundpflege fast stets Stomatitis auftrete und nicht nur bei Farbigen, sondern auch bei Europäern.[1]) Dem gegenüber habe ich in Windhuk bei den von mir behandelten Europäern kein einziges Mal merkuriale Stomatitis gesehen, nicht einmal bei einem 10jährigen Mädchen, welches wiederholt eine energische Schmierkur durchmachte. Alle vertrugen das Quecksilber ausgezeichnet und verschiedene rühmten die Hebung der Gemütsstimmung während der Kur.

Interessant sind noch Versuche mit Atoxylbehandlung des Sewa-Hadji-Hospitals für Farbige (Dares-salâm) aus dem Jahre 1907/08:

„16 Fälle von Syphilis wurden mit intramuskulären Atoxylinjektionen behandelt. Der Erfolg war besonders bei Initialsklerosen und Tertiärerscheinungen ein überraschender. Sekundärerscheinungen verschwanden langsamer. Ein Gummigeschwür am kleinen Finger, das bis auf den Knochen ging, war nach 8 Injektionen bereits verheilt."

Bei einigen Schutzgebieten fällt die kurze Behandlungsdauer in der eingangs von mir aufgestellten Tabelle auf.

Dem Umstande, daß die ersten Stadien bei den Farbigen in der Regel unbehandelt bleiben, könnte man das häufige Vorkommen tertiärer Erkrankungen zur Last legen. Dieser Schluß wäre jedoch voreilig. Denn wir wissen ja gar nicht, ob in den Schutzgebieten im Verhältnis mehr tertiäre Formen auftreten als in Europa, da wir die Zahl der dortigen primär Infizierten nicht kennen. Es könnte ja doch sein, daß ein sehr großer Teil der Farbigen auf natürliche Art zu vollständiger Heilung gelangt wäre. Die große Seltenheit der Tabes und Paralyse könnte sogar von Antimerkurialisten ausgenutzt werden, um die weite Verbreitung dieser Erkrankungen in Europa der Quecksilberbehandlung zur Last zu legen und sie könnten sich dabei noch auf die in den letzten Berichten aus Ostafrika, Südwestafrika und Kamerun gemeldete befremdende Seltenheit von hereditärer Syphilis bei Negerkindern berufen. Es müssen dabei auch die Erfahrungen v. Zeissls beachtet werden, welcher in Dalmatien unter den tertiär Syphilitischen mehr als $^1/_3$ sogar sehr energischen Mer-

[1]) Med.-Ber. 1903/04, p. 242.

kurialkuren unterzogen fand und die Erfahrung machte, daß die aus weniger zivilisierten Ländern, wie Montenegro, Serbien, Bulgarien etc. ihm zur Beobachtung gekommenen Kranken mit ausgedehnten Zerstörungen tertiärer Natur ausnahmslos frühzeitige forcierte Quecksilberkuren durchgemacht hatten.[1]) Jedenfalls aber liefern unsere Schutzgebiete zum Überfluß nochmals einen Massenbeweis, daß die tertiären Erkrankungen nicht als Merkurialismus gedeutet werden dürfen.

Die Syphilis in den deutschen Schutzgebieten ist eine ernste, wohl zu beachtende Sache. Alle Infektionskrankheiten scheinen unter der farbigen Rasse schnelle Fortschritte zu machen. Von der Tuberkulose habe ich das bereits anderswo dargelegt.[2]) Ärzte der Vereinigten Staaten von Nordamerika schrieben mir von dem Wüten der Syphilis unter den dortigen Negern. So heißt es im Briefe eines Kollegen aus New-Orleans, Dr. Otto Lerch, welcher monatlich 300—400 Neger zur Untersuchung bekam, daß dieselben alle mehr oder weniger mit Syphilis behaftet seien. Die Schwarzen, so fügt er hinzu, hätten keine Ahnung von hygienischen Maßnahmen und seien überhaupt gegenüber Krankheiten höchst indolent. Etwas günstiger drückte sich ein Kollege aus Atlanta aus. Er meinte zwar auch, daß Syphilis wahrscheinlich bei den Negern mehr vorherrsche, als bei den Weißen des Südens der Vereinigten Staaten. Doch sei sie dort bei den Schwarzen zweifellos viel milder, und wenn auch leichte Formen ungemein häufig vorkämen, so fehlten doch, anscheinend infolge geringerer Disposition dieser Rasse, bösartige und schwere tertiäre Erkrankungen. Ernste Bedenken bekundete mir jedoch in einem Briefe Dr. Eugene D. Bondurant, Professor der Nerven- und Geisteskrankheiten an der Universität Alabama. Vor 50 Jahren, so schrieb er, litt der amerikanische Neger sehr wenig an Syphilis. Mit der Freiheit aber ergab er sich dem Alkohol, Tabak, Kokain und anderen Drogen und geschlechtlichen Exzessen. Die Ergebnisse waren ein Sinken der Geburtsziffer, ein starkes Steigen der Mortalität, ein großes An-

---

[1]) v. Zeissl, Lehrb. d. Syphilis, 1888, p. 727.

[2]) Heim, G., Die Tuberkulose in den deutschen Schutzgebieten. Ztschr. f. Tub., 1913.

wachsen der Tuberkulose und Syphilis, der Geisteskrankheiten[1]) und eine bemerkbare Zunahme der Tabes und Paralyse. 75% der erwachsenen Negerbevölkerung sollen mit Lues infiziert sein!

Hiermit will zwar Bondurant mehr allgemeine Ansichten und Leseeindrücke, als exakte Darstellung gegeben haben. Aber seine Worte verdienen um so ernstere Erwägung, als, wie ich schon sagte, auch bei den Farbigen unserer Schutzgebiete Infektionskrankheiten rasch um sich greifen und, wenn auch dem Alkoholismus durch strenge Verkaufsverbote ein Riegel vorgeschoben ist, doch von mehreren unserer Südseeinseln ein Sinken der Bevölkerungszahl gemeldet wird. Zudem bildet die kranke eingeborene Bevölkerung eine furchtbare Infektionsquelle für die Europäer.

Leider habe ich verhältnismäßig wenig von Abwehrmaßregeln gegen Syphilis in den Berichten über die deutschen Schutzgebiete gefunden. Selbstverständlich hat man schon lange sein Augenmerk auf die Prostitution gerichtet. Bereits im Bericht für 1903/04 wird hierüber aus Duala (Kamerun) geschrieben:

„Die Prostitutionsfrage wurde energisch angeschnitten, indem Nachforschungen angestellt wurden nach der Zahl der hiesigen gewerbsmäßigen Prostituierten. Es ergab sich die außerordentlich hohe Zahl von 160 Weibern, von denen sich gleich 36 als mit Gonorrhoe infiziert erwiesen. Die als krank befundenen Frauen wurden zunächst im Polizeigefängnis interniert und in Behandlung genommen. Der andere Teil der Untersuchten muß zweimal wöchentlich zur Untersuchung kommen, und wird das Resultat derselben jedesmal in das Kontrollbuch der betreffenden Frauensperson eingetragen."

In demselben Jahre heißt es im Bericht für Ostafrika:

„Die Untersuchung der Prostituierten, wie sie an einzelnen Stellen — meist allerdings nur in sehr bescheidenem Umfange — gehandhabt wird, verspricht nur an solchen Orten einigen Erfolg, wo die Mittel für eine geordnete Polizei zur Verfügung stehen, d. h. also in den Bezirks-

[1]) Bondurant fügte hierüber genauere Angaben bei:

„Vor 25 Jahren waren in diesem Staate (Alabama) in der staatlichen Irrenanstalt um 500 geisteskranke weiße Patienten, um 40 geisteskranke Neger.

Heute, wo die Bevölkerung des Staates fast das doppelte von damals ausmacht — die Weißen nahmen mehr zu als die Neger — sind in den beiden staatlichen Irrenhäusern um 1400 weiße Patienten und um 700 Neger."

ämtern. Aber auch hier wird der Zweck oft dadurch illusorisch, daß die Prostituierten auf den Nachweis, sich zu verheiraten, von der Behörde aus der Kontrolle entlassen werden müssen."

In Tanga (Ostafrika) wurden 1906/07 die Prostituierten einmal wöchentlich untersucht; die geschlechtskranken Weiber wurden bis zur Heilung im Krankenhause interniert.

Der Versuch, sämtliche Prostituierte unter polizeiliche Kontrolle zu bringen, scheiterte in Duala infolge der Fluktuation der Bevölkerung. Doch glaubt man hier durch zwangsweise Behandlung der Prostituierten durch den Regierungsarzt neben fleißigen Untersuchungen der farbigen Soldaten bei diesen eine Abnahme der venerischen Leiden erzielt zu haben.

Bei diesen Mitteilungen ist nicht gesagt, ob es sich um weiße oder schwarze Prostitution handelte. In Windhuk bestand zu meiner Zeit ein großes, feines, unter ärztlicher Aufsicht stehendes Bordell mit etwa 4 Dirnen, welche sich angeblich mindestens 20 Mk. zahlen ließen, während sich die eingeborenen Weiber, so sagte man, schon für 50 Pfg. hergaben. Diese billige Taxe der schmutzigen, ihre Krankheiten vernachlässigenden Frauenspersonen ist natürlich wenig geeignet, dem Fortschritt der Syphilis Einhalt zu tun. In Südwestafrika hat man sich übrigens nicht auf die Untersuchung der Prostituierten beschränkt. „An einigen Orten fanden wöchentliche bzw. monatliche Untersuchungen sämtlicher erreichbaren Eingeborenen statt, und es wurde von mehreren Berichterstattern erwähnt, daß die Eingeborenen, die Zweckmäßigkeit der regelmäßigen ärztlichen Untersuchungen erkennend, sich derselben nur noch vereinzelt entzogen, teilweise sich sogar freiwillig meldeten."[1]) So willig waren die Eingeborenen freilich nicht überall. Im Bericht von 1904/05 von Ostafrika z. B. redet man von der „Furcht und Flucht der Prostituierten vor den ärztlichen Untersuchungen". Daß in Herberthöhe (D.-Neu-Guinea) alle eingewanderten Farbigen ärztlich untersucht wurden, ist oben schon bemerkt. Im Jahre 1906/07 wurden dort 4000 solcher Untersuchungen, welche sich nicht nur auf Geschlechtsleiden erstreckten, vorgenommen. Auf den Ostkarolinen wurden 1904/05 sämtliche Arbeiter der

[1]) Med.-Ber. 1906/07, p. 172.



Bezirksämter allmonatlich, wie auch schon in früheren Jahren, auf Geschlechtskrankheiten untersucht. Obschon Schroedter von den Eingeborenen Südwestafrikas behauptet, daß ihnen die Infektiosität der Syphilis oder überhaupt der Ulzerationen der Genitalien bekannt sei, daß kein Mann den Beischlaf mit einem mit Lues oder Genitalgeschwüren behafteten Weibe vollziehe, daß in einzelnen Gebieten des Ambolandes (nördlicher Teil Südwestafrikas) die Kranken, so lange sie manifeste Erscheinungen hätten, aus dem gemeinsamen Leben verbannt seien,[1]) so wird doch von anderer Seite gewiß nicht ohne Grund die Unwissenheit und Sorglosigkeit zum großen Teil für die Verbreitung der Seuche verantwortlich gemacht. Durch Benutzung derselben Tabakpfeife, derselben Eßgeschirre und Kleider und auf ähnliche Art ist, wie Schroedter zugibt, auch für die mittelbare Übertragung gesorgt. Dazu kommen die sehr weitherzigen Begriffe über geschlechtliche Moral. Um die Farbigen wenigstens mehr zur Behandlung ihrer Syphilis zu veranlassen, wurde in der Poliklinik des Regierungshospitals in Duala bei Fällen von Syphilis und Framboesia die Arznei prinzipiell gratis abgegeben.

Das ist ziemlich alles, was ich über die Vorbeugung der Syphilis in unseren Schutzgebieten ausfindig machen konnte. Es leuchtet ein, daß gegen die Verbreitung dieser wie aller ansteckenden Krankheiten dort noch viel mehr geschehen muß. In Kamerun ist ein generelles Vorgehen gegen die Geschlechtskrankheiten geplant durch systematische Kontrolle aller Träger, Händler und Soldaten, sowie deren Frauen und durch Regelung der Prostitution.[1]) Richtig wird dazu noch gefordert, alle als krank befundenen Personen in Lazarettbehandlung zu nehmen und nicht eher zu entlassen, bis sie vollkommen geheilt sind. — —

Zum Schluß sei allen, welche zu dieser Arbeit Beiträge geliefert haben, namentlich den Kollegen aus den Vereinigten Staaten und dem Kapland, die meine Anfragen in besonders eingehender und liebenswürdiger Weise beantwortet haben, herzlich gedankt.

Eingelaufen am 3. Juni 1913.

---

[1]) Med.-Ber. 1909/10, p. 329.

[1]) a. a. O., p. 11.

Über die allgemeine Dermatologie des ʿAlī ibn al-ʿAbbās (Haly Abbas) aus dem 10. Jahrhundert unserer Zeitrechnung.

Von **Paul Richter** (Berlin).

Im CXIII. Band dieser Zeitschrift habe ich die Kapitel über die spezielle Dermatologie des im 10. Jahrhundert unserer Zeitrechnung lebenden arabischen, aus Persien stammenden ʿAlī ibn al-ʿAbbās veröffentlicht. Die Kapitel über die allgemeine Dermatologie wollte ich im Anschluß an meine Übersetzung der Schrift Galens „Über die krankhaften Geschwülste" veröffentlichen, welche inzwischen als Band XXI der „Klassiker der Medizin", herausgegeben von Karl Sudhoff in Leipzig, erschienen ist, da diese Kapitel nur eine Überarbeitung der Schrift Galens sind. Da dies aus äußeren Gründen nicht möglich war, bringe ich hier diese Kapitel, welche das 8. bis 12. Kapitel des VIII. Buches des theoretischen Teils des „System der Medizin" des ʿAlī ibn al-ʿAbbās umfassen, ohne weitere einleitende Erläuterungen, die in der Arbeit über die spezielle Dermatologie enthalten sind, indem ich nur noch einmal hinzufüge, daß man unter den krankhaften Geschwülsten bis ins 18. Jahrhundert eben die Hautkrankheiten im allgemeinen verstanden hat.[1])

ʿAlī ibn al-ʿAbbās System der Medizin, erster (theoretischer) Teil. Buch VIII.

Kap. 8. Über die Eigenschaft der Geschwülste, ihre Ursachen und Zeichen.

Ich sage, daß die Geschwulst eine Härte und Anschwellung ist, welche dem Gliede infolge eines Überflusses von Materie zustößt, welche es ausdehnt und seine Hohlräume erfüllt, und diese Materie[2]) ergießt sich zu ihm entweder von einem anderen Gliede, das sie ausstößt oder von sich verbannt, oder

[1]) Ich benutze die Gelegenheit, einen groben Fehler, der in meiner Übersetzung der „speziellen Dermatologie" enthalten ist, richtig zu stellen. Auf p. 862 habe ich die Fuchskrankheit richtig von der griechischen Bezeichnung *ἀλωπεκία* abgeleitet, dann aber als Alopecia areata erklärt, während die Fuchskrankheit doch natürlich die gewöhnliche Alopecia praematura ist. Die Schlangenkrankheit ist aber tatsächlich unsere Alopecia areata. Wie ich zu der falschen Erklärung kommen konnte, ist mir nicht verständlich.

[2]) māddatun = *ῥεῦμα*, siehe p. 207, Anm. 2.

erzeugt sich in ihm. Aber[1]) der Erguß der Materie von einem Gliede zu einem anderen entsteht durch die Vereinigung der 6 Ursachen, welche wir erwähnt haben, als wir die Ursachen der Krankheiten erwähnt haben[2]) und das sind die Stärke des austreibenden Gliedes und die Schwäche des empfangenden Gliedes und die Menge der Materie und die Weite der Gefäße und die Schwäche der ernährenden Kraft, welche in dem empfangenden Gliede ist, und daß das empfangende Glied tiefer ist, als der Ort des austreibenden Gliedes. Da die Materie in dem Gliede von der Schwäche der ernährenden Kraft, die in ihm ist, entsteht, so wird die Speise, die zu ihm gelangt, nicht vollständig verdaut, und es bleibt in ihm ein Überfluß, und der nimmt allmählich zu, bis das Glied davon erfüllt ist und es sich ausdehnt. So entsteht darin die Geschwulst. Wenn also in einem von den Gliedern auf einmal eine Geschwulst entstanden ist, so geschieht dies von dem Überfluß an Materie, der sich zu ihm von einem andern Gliede ergießt, und das ist bei den heißen Geschwülsten der Fall. Wenn es im Anfang entsteht und allmählich zunimmt, so geschieht es entweder von dem allmählichen Erguß des Überflusses oder von einem Überfluß, der sich in dem Gliede erzeugt, und das geschieht bei den kalten Geschwülsten. Die Arten der Geschwülste sind (nämlich) zwei, die eine ist die Art der heißen Geschwülste und die andere die Art der kalten Geschwülste. Die Art der heißen Geschwulst entsteht von einer schlechten heißen Mischung[3]) nebst Materie, die sich in das Glied ergießt. Wenn diese (Materie) heiß, feucht und blutartig ist, dann entsteht von ihr die Geschwulst, welche als Phlegmone[4]) bekannt ist. Galenos hat erwähnt, daß bei der Art der Phlegmone, die von schlechter, heißer Mischung allein ohne Materie entsteht, in dem Gliede Hitze und Röte entsteht, und wenn die Hitze kräftiger und stärker wird, dann entsteht von ihr der Tod[5]) des Gliedes, und diese Art ist einem Fieber ähnlich, das in dem Gliede entsteht. Wenn die Materie (aber) heiß, trocken und gelbgallig ist, entsteht von ihr die Geschwulst, welche als die Ameise[6]) bekannt ist. Die Art der kalten Geschwulst entsteht von schlechter kalter Mischung zugleich mit Materie, entweder daß sie sich in das Glied ergießt oder daß

---

[1]) Das Arabische kennt nur ein Übergangswort und das ist das Wort „und". Hier habe ich „aber" (später „nämlich") gesetzt, um ein einigermaßen erträgliches Deutsch zu erhalten.

[2]) Buch 6, Kapitel 6, dieses Teiles.

[3]) Über dieses Wort siehe die „spezielle Dermatologie". pag. 864. Wo in der Übersetzung bei Mischung nichts angegeben wird, handelte es sich um aḫlāṭ, hier steht im Text mizāǧ.

[4]) Arabisch falagmūnī, direkt aus dem Griechischen entnommen.

[5]) maut = *νέκρωσις*.

[6]) nimle, Ameise = herpes, siehe p. 205, Anm. 2.

sie sich in ihm erzeugt. Wenn die Materie kalt, trocken und schwarzgallig ist, so entsteht von ihr die Geschwulst, welche als Skirrhos[1]) bekannt ist, und das ist die harte Geschwulst. Wenn die Materie kalt, feucht und phlegmatisch ist, so entsteht von ihr die weiche Geschwulst, welche als Ödem bekannt[2]) ist. So wären der Arten der Geschwülste vier, die eine ist die blutartige und sie wird Phlegmone genannt, und die zweite ist die gelbgallige Geschwulst, welche als die Ameise bekannt ist, und die dritte ist die phlegmatische Geschwulst, welche als Ödem bekannt ist, und die vierte die schwarzgallige. welche als Skirrhos bekannt ist. Eine jede von diesen Geschwülsten ist entweder einfach, unzusammengesetzt, und ihre Entstehung ist (nur) von einer Mischung, und das sind diese vier; oder sie sind zusammengesetzt und ihre Entstehung ist von mehr als einer Mischung, und die Arten dieser Geschwülste sind viele und zwar so, daß sie sich manchmal aus zwei Mischungen zusammensetzen, und manchmal aus drei, und manchmal aus vier. Ihre Zusammensetzung ist entweder aus Mischungen, die sich in der Menge gleichen, oder so, daß eine der Mischungen darin mehr ist, und deshalb sind die zusammengesetzten Mischungen vielerlei gemäß dem Vielsein oder Wenigsein in der Zusammensetzung. Die Unterscheidung dieser Geschwülste geschieht von den gemischten Anzeichen. Was von ihnen aus Mischungen in gleicher Weise zusammengesetzt ist, deren Bestimmung ist schwer und ihre Unterscheidung schwierig, und was davon aus Mischungen zusammengesetzt ist, die in der Menge verschieden sind, deren Unterscheidung geschieht aus den Anzeichen der überwiegenden Mischung. Von diesen zusammengesetzten Geschwülsten haben einige einen Namen, unter dem sie bekannt sind, und einige haben keinen Namen: so nennt man die Geschwulst, welche aus gelber Galle und Blut zusammengesetzt ist, Rotlauf,[3]) und wenn die gelbgallige Mischung überwiegt,[4]) so nennt man sie phlegmatischen Rotlauf, und wenn die blutartige Mischung überwiegt, so nennt man sie rotlaufartige Phlegmone. Eine jede der Ursachen dieser Geschwülste ist verschieden an Umständen gemäß den sie erzeugenden Ursachen und gemäß dem Glied, an dem sie entsteht, und gemäß dem, was das Glied an Materie umfaßt, und wir werden eine jede Art dieser Geschwülste, ihre Ursache und ihre Zeichen erwähnen, so Gott, der Erhabene, es will.

---

[1]) isqīrūs, direkt aus dem Griechischen entnommen.

[2]) (a)uḏima, direkt aus dem Griechischen entnommen. Bei den Arabisten wird daraus undimia.

[3]) Arabisch ḥumre حمرة nicht dem Griechischen entnommen.

[4]) Übersetzung des griechischen κρατεῖν.

Kap. 9. Über die Eigenschaft der Geschwulst, welche Phlegmone genannt wird, ihre Ursache und Zeichen.

Die Geschwulst, welche Phlegmone genannt wird, entsteht entweder von gegenwärtigen oder von vorangehenden Ursachen, und zu den gegenwärtigen Ursachen gehört z. B. die Wunde. die Fistel, das Schneiden, das Verbrennen durch Feuer, die Verrenkung, die Quetschung, der (Knochen-) Bruch und die Geschwüre, welche von äußeren Ursachen entstehen: denn wenn eine jede von diesen Ursachen an dem Gliede entsteht, ergießt sich blutartige Materie zu ihm, und zwar so, daß es zum Zustande der Natur gehört, daß sie zu jedem Gliede Blut sendet, damit sie (die Natur) es (das Glied) ernähre, besonders die schwachen Glieder, um sie zu heilen. Wenn (nun) an dem Gliede ein Schaden ist, so daß ihm die Verwandlung des Blutes zu seiner Natur nicht möglich ist, und so daß in ihm nicht eine Kraft ist, die es aus ihm austreibt, so bleibt es in dem Glied zurück, und es ist dann ein Überfluß vorhanden, und das Glied füllt sich deswegen, dehnt sich aus und schwillt an, und das Blut wird heiß infolge des Mangels der Atmung aus der Ursache des Druckes der Geschwulst auf die Arterie. Aber die vorangehenden Ursachen sind Anfüllung mit Blut, und wenn dies Blut[1]) gutartig und gleichmäßig in seiner Mischung[2]) und seiner Substanz ist, und wenn die Gärung nach seinem Hingelangen in dem Gliede entstanden ist, so entsteht davon die Geschwulst, welche die reine Phlegmone genannt wird, und ihre Anzeichen sind Anschwellung in dem Gliede, Schmerz, außer wenn das Glied gering an Empfindung ist. Klopfen, Ausdehnung, Stärke der Wärme, Entzündung, Rötung und Zurückstoßen der Hand, wenn daran gefühlt wird, nur daß diese Erscheinungen wegen der Gleichmäßigkeit der Materie nicht stark sind. Wenn nun das Glied reich an Arterien und stark an Empfindung ist, so ist das Klopfen stärker, und wenn das Glied arm an Arterien, aber stark an Empfindung ist, dann ist dabei Schmerz und Schwere ohne Klopfen. Wenn das Blut, welches sie (die Geschwulst) hervorbringt, von gleichmäßiger Mischung[3]) und grober Substanz ist, so entsteht davon die Phlegmone im Fleisch, und jene Anzeichen, welche wir erwähnt

---

[1]) Im arabischen Druck steht Geschwulst waram ورم, das ist aber Unsinn, es muß Blut dam دم heißen. Solche Verwechslungen kommen in arabischen Drucken häufig vor.

[2]) mizāǧ.

[3]) mizāǧ.

haben, sind stärker und die Ausdehung und das Klopfen kräftiger; wenn das Blut bei seiner Gleichmäßigkeit von feiner Substanz ist, so entsteht von ihm die Phlegmone in der Haut. und die Anzeichen, welche wir dabei erwähnt haben, sind geringer, und nicht ist Klopfen dabei. Wenn das Blut (aber) nicht gut und nicht von gleichmäßiger Mischung[1]) ist, sondern stark an Hitze und dabei dünn, so entsteht davon die Geschwulst, welche der Rotlauf genannt, und man nennt sie den reinen Rotlauf, und dieser Rotlauf ist geringer an Schlechtigkeit, als der Rotlauf, welcher aus dem Blut und der gelben Galle zusammengesetzt ist, und zu den Zeichen dieser Geschwulst gehört, daß dabei eine stärkere Hitze ist als die Hitze der Phlegmone, und reine Rötung stärker als ihre Rötung. Wenn du die Geschwulst betastest, so findest[2]) du, daß das Blut, welches darin ist, sich verbirgt fort von dem Orte des Anfühlens, dann kehrt es wieder, außer daß sein Schlagen und sein Schmerz geringer sind. Wenn das Blut neben seiner Schlechtigkeit von grober Substanz ist, so entsteht davon die Geschwulst, welche als Rotlauf bekannt ist und auch Pocken[3]) genannt wird, und die Araber nennen sie Töchter des Feuers. Wir werden die Ursache dieser Geschwulst und ihre Zeichen an dem Orte erwähnen, an dem wir die Krankheiten, welche an der Oberfläche des Körpers vorhanden sind, erwähnen werden. Die Zustände dieser Geschwulst, ich meine der aus dem Blut entstandenen, sind verschieden, gemäß dem Gliede, an dem sie entsteht. Wenn sie am Kopf und im Gesicht ist, wird sie māšarā[4]) genannt und ihre Zeichen sind starke Röte im Gesicht, Schwellung des Kopfes und von allem, was darinnen ist, Schmerz und Schlagen. Wenn sie an der Hülle des Gehirns entsteht, so sagt man zu ihr Gehirnentzündung, wenn sie in der Bindehaut des Auges

---

[1]) mizāǧ.

[2]) Hier ist gegen den fehlerhaften Druck eine sinngemäße Veränderung vorgenommen worden.

[3]) ǧudarī.

[4]) Das ist ein syrisches Wort, das nach Brockelmann (Lexicon syriacum, Berlin, 1895, Spalte 196 *b*, wo auch die drei Stellen, an denen es in syrischen Schriften vorkommt, angegeben sind) als erysipelas, cutis inflammatio zu übersetzen ist. Es scheint auch noch in den Pandekten (kunnāš) des im 3. Jahrhundert muhammedanischer Rechnung (um 800 nach Christus) lebenden Jaḥjā (Juḥannā) ibn Serapion vorgekommen zu sein: denn in „Jani Damasceni therapeuticae methodi, hoc est curandi artis libri 7“ (Basileae 1543 fol.) kommt in Buch 2, Kap. 14 und in Buch 7, Kap. 23, mehrfach das Wort „almesire“ vor. Da syrische Handschriften dieses Werkes nicht bekannt sind und die in der Bibliothek des Eskurial vorhandene arabische Übersetzung nicht zugänglich ist, so ist eine Feststellung nicht möglich. Mit der deutschen Bezeichnung Masern steht das Wort aber trotz der Ähnlichkeit nicht in Verbindung.

auftritt, so sagt man zu ihr Augenentzündung, wenn sie in der Hülle, welche innerhalb der Rippen ist, auftritt, so sagt man zu ihr Seitenstechen, wenn sie in der Lunge entsteht, so sagt man zu ihr Lungenentzündung, wenn sie im Zwerchfell auftritt, so sagt man zu ihr Phrenitis,[1]) wenn sie in der Nähe der Nägel auftritt, so sagt man zu ihr Nagelgeschwür, wenn sie in dem weichen Fleisch, welches unter den Achseln und den Leisten oder am Halse oder hinter dem Ohr entsteht, und darin schnell die Materie erzeugt wird, so sagt man zu ihr Pest und Abszeß. Wenn sie eine Phlegmone ist, die nach dem Rotlauf schlägt oder ein Rotlauf, welcher nach der Phlegmone schlägt und darin Materie entsteht, so sagt man zu ihr Phygethlon[2]) und das ist die Pest. Was davon in den Beulen,[3]) welche unter den Achseln sind, entsteht, das ist eine böse schlechte Pest, weil diese Beulen die Überflüsse des Herzens empfangen, und sie sind am stärksten an Hitze. Wenn sie an einem anderen als an diesen Gliedern entsteht, so sagt man zu ihr Phlegmone-Geschwulst allgemein. Wenn diese Geschwulst anschwillt,[4]) so sagt man zu ihr Apostema[5]) und das ist ein Name, welcher auf die gegenseitige Entfernung und Trennung hinweist, und zwar, daß sich an dem geschwollenen Gliede, wenn sich Materie zu ihm von einem andern Glied ergießt oder in ihm schon vorhanden ist, seine Teile trennen müssen, und es bleibt in ihm ein leerer Raum, in welchem die Materie vorhanden ist und zwar ist diese Materie entweder Eiter oder Blut oder gemischt von allen beiden, und zwar so, daß von der Materie, wenn sie die Natur gekocht und der Natur der ursprünglichen Glieder ähnlich gemacht hat, der weiße Eiter entsteht, und wenn der Natur ihre Kochung und ihre Veränderung zu dem natürlichen Zustande wegen ihrer Schwäche nicht möglich gewesen ist, so verdirbt sie (die Materie) und es wird grobes trübes Blut aus ihr. Wenn die Natur schwach auf sie einwirkt und einen Teil von ihr gekocht und einen Teil nicht gekocht hat, so wird aus ihr weißer Eiter und Blut. Man sagt zu den Geschwülsten, welche so sind, Abszeß und sein Zeichen ist, das bei ihm Schmerz und Schlagen ist, und besonders solange der weiße Eiter im Entstehen ist. Wenn die Materie vollständig gekocht ist und sich gänzlich in weißen Eiter umwandelt, so wird der Schmerz schwach, und zwar daß der weiße Eiter zu einem einzigen Zustand gelangt

[1]) Das hier stehende persische Wort „sirsām“ ist deutsch nicht zu übersetzen, weil wir keine Entzündung des Zwerchfelles anerkennen.

[2]) fūġatlun, direkt dem Griechischen entnommen.

[3]) gudde „Drüsen“, siehe Kap. 11.

[4]) Sinngemäße Änderung des schlechten Druckes statt „sich öffnet“.

[5]) abusṭāmā, direkt dem Griechischen entnommen.

und nicht gemischt ist. Das Zeichen des Abszesses, in dem weißer Eiter ist, ist daß du, wenn du ihn mit deinem Finger berührst, ihn findest, wie er sich unter den Fingern bückt und senkt, und wenn Blut darin ist, so fühlst du an dem Abszeß, wie er sich ausdehnt. Es ist notwendig, daß du dieses Kapitel sehr aufmerksam betrachtest, damit dich die Dicke des Gliedes, in dem Materie ist, nicht zu Fehlern verleite, so daß du bei seinem Befühlen (etwas) nicht fühlst, und so dem Kranken großen Schaden bringst, dadurch daß der Eiter das Glied verdirbt und anfrißt. Gott der Erhabene weiß es am besten.

Kap. 10. Über die Eigenschaft der gelbgalligen Geschwulst, ihre Ursache und Zeichen.

Wisse, daß von der gelben Galle, wenn sie ungemischt ist und sich zu einem der Glieder ergießt, die Ameise entsteht, und wenn sie mit etwas von feinem Blute vermischt ist, dann entsteht von ihr die Geschwulst, welche als Rotlauf bekannt ist. Was die Ameise anbetrifft, wenn sie von dünner gelber Galle entsteht, dann entsteht davon die reine Ameise, welche in der Haut entsteht, und ihre Zeichen sind, daß in der Haut Verbranntsein ist. Wenn sie aber scharf neben ihrer Feinheit ist, dann entsteht von ihr die Ameise, welche die Haut anfrißt und in das Fleisch eintaucht, und man sagt zu ihr fressende Ameise, und ihre Zeichen sind, daß sie in der Haut wie die Ameise von Ort zu Ort kriecht und läuft, und es entsteht dabei Jucken, Brand, Hitze bei der Berührung und sie wird schnell wund.[1]) Wenn bei ihr Gleichheit zwischen der Dünnheit und Grobheit ist und sie gering an Schärfe ist, dann entsteht davon die hirseartige[2]) Ameise, und ihre Zeichen sind, daß in der Haut Geschwüre ähnlich dem Korn der Hirse entstehen. Was den Rotlauf anbetrifft, der aus einer Mischung von Blut und gelber Galle entsteht, so sind seine Zeichen Röte auf der Oberfläche der Haut, Brennen, Hitze und heftiger Schmerz, und alle diese Eigenschaften sind am stärksten bei der Geschwulst, welche als Phlegmone bekannt ist, und beim phlegmonösen Rotlauf, und schlimmer, und das wisse.

Kap. 11. Über die Eigenschaft der phlegmatischen Geschwulst.

Wenn die Geschwulst, welche aus dem Phlegma herrüht, aus Phlegma entsteht, das gleichmäßig in Feinheit, Grobheit

---

[1]) Wörtlich: „es eilt zu ihr das Wundwerden".

[2]) Das Wort für Hirse ǧāwars ist persisch, die hirseartige Ameise ist der ἑρπὴς κέγχριας.

und Klebrigkeit ist, und wenn es sich auf einmal zu dem Gliede ergießt, dann entsteht von ihm die Geschwulst, welche echtes Ödem genannt wird. Eine ähnliche Geschwulst entsteht von einem dunstartigen Dampf, z. B. das was in den Körpern der Wassersüchtigen durch den Dampf entsteht und in den Körpern der Schwindsüchtigen und derer, bei denen bereits die Mischung[1]) ihrer ursprünglichen Glieder verdorben ist. Das Zeichen dieser Art von Geschwulst ist, daß sie weiß von Farbe, schlaff und frei von Schmerz ist, und wenn sie mit dem Finger befühlt wird, dann bleibt der Ort der Finger sich einsenkend, außer was davon von einem dunstartigen Dampf entsteht, darin taucht der Finger nicht ein, und wenn man darauf schlägt, so hat es einen Ton. Wenn bei dieser Geschwulst die Entstehung von grobem Phlegma herrührt, dann entstehen davon Kröpfe,[2]) kreisförmige Geschwüre,[3]) Warzen, Schweinsdrüsen,[4]) Zirbeldrüsen[5]) und die Knoten[6]), welche den Drüsen ähnlich sind. Aber die Materie erzeugt sich bei diesen allen in dem schwellenden Gliede, und wessen Entstehung von grobem Phlegma mit schwarzer Galle gemischt herrührt, von dem entstehen die Warzen, und wenn das Phlegma salzig und gemischt mit Blut ist, dann entstehen davon die honigwabenartigen Knötchen und Kröpfe und eine grobe Geschwulst, welche verschieden an Größe ist, und davon gibt es eine, die der Kichererbese ähnlich ist, und davon gibt es eine, die größer ist, bis sie in der Größe dem Umfang der Wassermelone gleich wird, und größer, und sie ist in einem ihr eigenen Sack, und er (der Sack) umfaßt sie von allen Seiten. Ihre Zeichen sind, daß du, wenn du sie mit den Fingern umfaßt und bewegst, sie nicht an dem Gliede haftend findest, sondern als ob sie von ihm getrennt wäre, indem ihr Zusammenhang mit ihm nur durch die Haut ist. Die Arten der Balggeschwülste sind vier, die fettartige, die honigartige, die grützeartige[7]) und

---

[1]) mizāǧ.

[2]) sl' entspricht dem Struma der mittelalterlichen Autoren, ist aber nicht eine Geschwulst der Schilddrüse, sondern eine Drüsengeschwulst, siehe Höfler: Deutsches Krankheitsnamen-Buch, Müchen, 1899; p. 884.

[3]) Wörtlich Ringe.

[4]) Wörtlich Schweinchen, ḥanāzir, also scrophulae, χοιράδες, siehe Höfler l. c. p. 883.

[5]) Wörtlich Unverdaulichkeit, taḫm, wird aber auch als pituita übersetzt und hier daher als glandula pituitaria, die Übersetzung ist aber wohl nicht richtig.

[6]) Das Wort ǧudad entspricht dem mittelalterlichen glans, Drüse, siehe Höfller l. c. 102.

[7]) Das mit Grütze übersetzte Wort, nach dem Druck azdahālaǧ zu umschreiben, findet sich weder in einem arabischen, noch persischen, noch syrischen Wörterbuch, die Übersetzung Grütze entspricht dem „pultivum“ der lateinischen Übersetzer und wird durch die Beschreibung

die rahmartige. Die Fettartige wird von einem groben Phlegma erzeugt, und ihr Zeichen ist, daß ihre Wurzel schmal ist, daß darin Gefühl ist; sie umfaßt Materie ähnlich dem Fett, und wenn du sie betastest, dann bückt sie sich nicht und läßt sich nicht befühlen, sondern du findest ihre Glätte ähnlich der Glätte des Fettes. Die Honigartige wird von einem gärenden Phlegma erzeugt, sie umfaßt Materie dem Honig in seiner Konsistenz und Farbe ähnlich; wenn du sie betastest, dann bückt sie sich und läßt sich betasten, weniger als das Betasten der Materie (?), und sie kehrt schnell zurück, und es ist das Betasten ähnlich einem Schlauch, in dem Honig ist. Die Grützeartige und die Rahmartige entstehen von einem Phlegma ähnlich dem Honigartigen und ihre Zeichen sind, daß ihre Wurzel weit, ihre Masse gering ist, und das Betasten weich, nur daß die Grützeartige Materie umfaßt ähnlich der Grütze, und die ist der Brei, welcher aus Mehl gemacht wird. Die Rahmartige umfaßt Materie ähnlich dem Rahm, welcher aus der Milch gemacht wird. Die (kreisförmigen) Geschwüre werden von groben schlechten Flüssen[1]) erzeugt, welche mit etwas von grobem trüben Blut oder diesem ähnlichen gemischt sind; sie umfassen Materie ähnlich dem Schlamm und Mist oder dem Bodensatz des Öles oder dem Bodensatz des Weines oder dem Lehm oder der Kohle oder ähnlichem.[2]) Ihre Zeichen sind, daß beim Befühlen das Bücken geringer ist als beim Befühlen der Materie und der Geschwülste in bezug auf die Härte, wenn es auch nur wenig ist. Die Schweinedrüsen sind harte Geschwülste, welche entweder in dem weichen Fleisch entstehen, welches am Halse, oder in dem, welches in den beiden Leisten, oder in dem, welches unter den Achseln ist, und meistens entsteht diese Geschwulst an der Vorderseite des Halses oder an den Seiten, und es ist entweder eine Drüse oder zwei Drüsen oder drei und mehr von diesen, und jede einzelne von ihnen ist von einer besonderen Hülle umgeben, wie es bei den Balggeschwülsten der Fall ist. Diese Art wird

---

gerechtfertigt. In der Handschrift, Blatt 133 B, Zeile 2, 4 und 5 steht statt des d ein w, es kann aber auch ein r sein, und ich bin schließlich dazu gekommen zu vermuten, daß das Wort aus dem Griechischen über das Syrische gekommen ist und aus ἀϑήρη stammt, das übrigens ägyptischen Ursprunges sein soll (Alfred Wiedemann, Sammlung altägyptischer Wörter, welche von klassischen Autoren umschrieben oder übersetzt worden sind. Leipzig, 1883, p. 9). Es ist sicher das Atherom, der Grützbeutel.

[1]) Das was ich mit „Flüssen" übersetzt habe, ist der Plural des sonst als „Materie" übersetzten Wortes māddatun und entspricht dem griechischen ῥεῦμα, siehe pag. 199, Anm. 2.

[2]) Nach dieser Beschreibung ist wohl kein Zweifel, daß diese kreisförmigen Geschwüre Aknepusteln sind.



Schweinedrüse genannt, weil diese Drüsen an den Hälsen der Schweine zahlreich sind, und (manche) Leute sagen, daß die Schweine viele Junge haben und diese Geschwulst viele Drüsen, und so würde ihr deswegen der Namen der Schweine hergeleitet. Die Warzen sind runde Knötchen, welche an dem Körper entstehen, hart bei der Berührung, ähnlich dem Nagel der drüsigen Knoten. Sie sind eine harte Geschwulst von der Größe der Haselnuß oder der Walnuß, welche an Orten entstehen, welche von Fleisch entblößt sind, und meistens, wenn man mit den Fingern und dem Daumen stark darauf drückt, dann platzen sie.

Kap. 12. Über die Eigenschaft der schwarzgalligen Geschwulst.

Von der Geschwulst, welche aus der schwarzen Galle entsteht, gibt es eine Art, welche von der Art der schwarzgalligen Mischung entsteht, welche die Hefe des Blutes und sein Bodensatz ist, und man sagt zu ihr reiner Skirrhos, und sein Zeichen ist, daß er hart ist ohne Schmerz, und seine Farbe weiß oder blaß oder in der Farbe des Körpers. Wenn diese Materie in dem Gliede selbst erzeugt ist und ein Teil von ihr innerhalb der Adern und (ein Teil von ihr) außerhalb der Adern ist, dann entsteht davon die Geschwulst, welche als Krebs[1]) bekannt ist, und sein Zeichen ist, daß er ausgebreitet und steinhart ist, und seine Form ist ähnlich der Form des Krebses, und zwar so, daß du die Adern, welche in dem Gliede zu beiden Seiten der Geschwulst sind, stark an Trockenheit und gefüllt durch den schwarzgalligen Überfluß findest, ähnlich der Form der Füße eines Krebses.[2]) Es gibt dabei etwas, das von der schwarzen Galle entsteht, welche durch die Verbrennung der gelben Galle erzeugt wird, und es entsteht davon der Krebs, bei dem zugleich Anfressen und Verschwären ist. Sein Zeichen ist, daß das Geschwür, das dabei entsteht, grob an den Rändern und nach außen umgedreht ist. Es ist dabei etwas, das dem Fett ähnlich ist, und seine Farbe ist rot und grün, und das Verschwärende ist schwarz an Farbe. Dies ist die Eigenschaft des Verhaltens der Geschwülste, der Ursachen und Zeichen bei jeder einzelnen von ihnen, und das wisse.

Eingelaufen am 5. Juni 1913.

---

[1]) Hier steht das rein arabische Wort sirṭān.

[2]) Dieser Vergleich stammt aus Galen de methodo medendi ad Glauconem, Buch II, Kap. 12 (Galeni opera omnia, ed. C. G. Kühn, Band XI, 1826, p. 140).

Aus der k. k. Universitätsklinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien (Vorstand Prof. Dr. Ernst Finger).

Zur Pathologie der generalisierten exfoliativen Erythrodermien.

Von Dr. **Otto Sachs,**
em. Assistenten der Klinik.

Das in die Gruppe der exfoliativen Erythrodermien gehörige Krankheitsbild der Dermatitis exfoliativa generalisata (Brocq) wird zu den nicht gerade häufigen Dermatosen gerechnet. Eine genaue Schilderung des klinischen Verlaufes, des pathologisch-anatomischen Befundes, sowie der Resultate der histologischen Untersuchung der Haut und der inneren Organe, selbst eines einzelnen Falles, dürfte im Vergleich mit den übrigen bisher beobachteten einschlägigen Fällen sicherlich geeignet sein, weitere und sichere Bausteine für die Pathogenese, vielleicht auch für die ätiologische Auffassung der Brocqschen Dermatitis beizutragen.

Brocq hat in der Pratique dermatologique (1901) das Kapitel „Érythrodermies exfoliantes généralisées" (Dermatites exfoliantes généralisées) monographisch bearbeitet, im folgenden Jahre (1902) erschien in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten eine Abhandlung Töröks über „exfoliative Erythrodermien". Mit Rücksicht auf diese beiden Abhandlungen kann ich von einer ausführlichen Besprechung der Erythrodermien im allgemeinen, insbesondere der Dermatitis exfoliativa generalisata Brocq Abstand nehmen.

An diese Arbeiten Brocqs und Töröks anknüpfend, sollen die seither in der Literatur mitgeteilten Fälle von generalisierter exfoliativer Erythrodermie und Dermatitis exfoliativa Brocq in aller Kürze besprochen werden. Die einschlägige neuere Literatur der Pityriasis rubra Hebrae, sowie die des Erythema toxicum und Erythema scarlatiniforme desquamativum, ferner die sogenannten sekundären Erythrodermien, die exfoliativen Erythrodermien als Symptom der Lymphdrüsentuberkulose, der Leukämie oder Pseudoleukämie werden gleichfalls berücksichtigt und dann zum Vergleiche mit dem von Finger in der Wiener dermatologischen Gesellschaft in der Sitzung vom 10. Mai 1905 demonstrierten



und von mir näher zu besprechenden Fall von Erythrodermia exfoliativa generalisata herangezogen werden.

Hoffmann demonstrierte in der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 5. November 1901 einen Fall von Dermatitis exfoliativa generalisata mit Rötung und Schuppung der Haut, multiplen Lymphdrüsenschwellungen. Temperatur 38—39°, Haar- und Nägelausfall, Durchfall, Jucken. Anämie. Blutbefund: 3,200.000 rote Blutkörperchen, 17.500 weiße Blutkörperchen. Ledermann hat einen ähnlichen Fall beobachtet.

Bruce beschreibt einen Fall von Dermatitis exfoliativa generalisata, der einen 53jährigen Mann betrifft, der an Lungen- und Herzbeschwerden erkrankt, am rechten Unterschenkel einen kleinen Herd einer Dermatitis zeigt, Ausbreitung derselben über den ganzen Körper innerhalb von vier Tagen, Ausfall der Augenbrauen und Augenwimpern, Auftreten von Eiweiß im Harn. An den Händen und Füßen schält sich die Epidermis in großen Fetzen ab. Nach drei Monaten Genesung.

Riehl demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 3. Dezember 1902 drei Krankheitsfälle von universeller Dermatitis nach dem Typus Brocq (Dermatite exfoliative généralisée proprement dite ou subaigue).

Meynet und Ribbolet (1903) beschreiben zwei Fälle von Erythrodermia exfoliativa generalisata, eine subakute und eine chronische Form, die in Intervallen von zwei resp. sieben Jahren rezidivierten.

Bemerkenswert ist die Beobachtung von E. Bruusgard, die dieser Autor als Erythrodermia exfoliativa universalis tuberculosa bezeichnet. Eine 63jährige verheiratete Frau zeigt eine diffus blaurötlich gefärbte infiltrierte Hautdecke, pastöse Schwellung sämtlicher palpabler Lymphdrüsen, Haare und Nägel sind früh ausgegangen, Exazerbation in akuten Nachschüben mit nachfolgender vermehrter Abschuppung. Fieber, Jucken. Allgemeinzustand wird schlechter, zunehmende Kachexie, universelle Lymphdrüsenschwellung. Nach Bruusgards pathologisch-anatomischen Untersuchungen liegt ein subakuter Fall von primär universeller Lymphdrüsentuberkulose vor mit Einwanderung von Tuberkelbazillen auf dem Blutwege oder durch die Lymphbahnen in den papillaren oder subpapillaren Teil der Haut, wo man mikroskopisch einen tuberkulösen Entzündungsprozeß in verschiedener Entwicklung von frischen Tuberkeln mit eben beginnender Degeneration bis Tuberkeln in vorgeschrittener Degeneration findet. Klinisch verläuft die Krankheit unter dem Bilde einer universellen exfoliativen Erythrodermie mit den für diesen Fall mitgeteilten Eigentümlichkeiten und schließt sich als ein neues Glied an die gewiß zahlreichen tuberkulösen Hauterkrankungen, die durch den Blutkreislauf vermittelt werden können.

Bei dem von Cohn im Jahre 1906 auf dem IX. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in Bern demonstrierten 63jähr. Mann mit generalisierter exfoliierender Erythrodermie und

starker Drüsenschwellung wurde die Diagnose Pityriasis rubra Hebrae in suspenso gelassen.

Zieler diagnostizierte bei einem 34jährigen alten Patienten, der in der Breslauer dermatologischen Vereinigung am 3. November 1906 demonstriert wurde, eine Erythrodermia universalis. Schwellung der Inguinaldrüsen. Dieser Fall dürfte wohl am ehesten nach seinem klinischen Bilde — es traten typische Ekzemflächen an Brust, Rücken, Oberschenkeln, Achselhöhlen und Inguinaldrüsen auf — als Dermatitis nach einer Hg-Einreibungskur und nicht als Erythrodermie im Sinne Brocqs aufzufassen sein.

Spiethoff (1907) teilt einen Fall von Erythrodermie bei Drüsen- und Knochentumoren mit. Eine histologische Untersuchung dieses Falles liegt nicht vor.

Arning demonstrierte 1907 eine 35jährige Frau mit einer Erythrodermia exfoliativa universalis chronica und identifiziert diesen Fall mit dem von Brocq und Vidal als Dermatites exfoliatives généralisées chroniques bezeichneten. Allgemeinbefinden war ungestört. Nägel frei.

Ehrmann demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft am 26. Februar 1908 einen Fall von Erythrodermie, der nicht in das Gebiet der echten Leukämie, auch nicht das der Pseudoleukämie fällt, wegen der großen Zahl von eosinophilen Leukozyten. In derselben Sitzung wurde von Weidenfeld ein Fall von Dermatitis exfoliativa subacuta (Erythema autotoxicum Kaposi) vorgestellt.

Jordan beschreibt in einer Publikation einen Fall von Dermatitis exfoliativa chronica, eine 37jährige Arbeiterin betreffend, mit universeller Lymphdrüsenschwellung. Jucken und Veränderungen der Nägel fehlen, keine Neigung zu Atrophie der Haut, Fehlen der Schilddrüse.

Lipman-Wulf demonstrierte in der Berliner dermatologischen Gesellschaft vom 11. Januar 1910 einen Fall von Erythrodermia exfoliativa benigna (Brocq, Vidal) mit Lymphdrüsenschwellungen. Dieser Fall ist wegen Fehlen eines histologischen Befundes sowie einer Blutuntersuchung nicht zu verwerten.

Von Polland stammt aus dem Jahre 1910 ein sehr interessanter „Beitrag zur Klinik und Pathogenese der exfoliativen Erythrodermien". Dieser Autor gibt über seinen sehr genau beobachteten Fall folgendes Resümee. Bei einem früher anscheinend gesunden 16jährigen Mädchen stellte sich aus im Gesicht beginnenden roten Flecken eine über die ganze Körperhaut ausgebreitete stark entzündliche Rötung und hochgradige Abschuppung ein, die ohne wesentliche Veränderung fast zwei Jahre lang bestehen bleibt und zum Ausfall der Haare und teilweise auch der Nägel führt, ihren Charakter nie ändert, immerhin aber endlich eine Verdünnung der Haut veranlaßt, die klinisch allerdings wenig in die Erscheinung tritt und nicht das Bild einer ausgesprochenen Hautatrophie bietet. Das im Beginne wenig alterierte Allgemeinbefinden wird allmählich schlechter; der Zustand verschlechtert



sich rasch im Anschlusse an eine rechtsseitige Pleuritis (Tuberkulinreaktion positiv). Die Temperaturen sind konstant 1 bis $1^1/_2{}^0$ über der Norm. Es treten in den letzten Monaten alle Zeichen einer allgemeinen Tuberkulose auf, und nach zweijähriger Dauer der Krankheit erfolgt der Tod an den Folgen der Tuberkulose. Die Obduktion ergibt eine ausgebreitete Miliartuberkulose der meisten Organe. Die Therapie war machtlos.

Nicht nur das klinische Bild bei der Aufnahme, auch der oben geschilderte Verlauf des Falles lassen wohl deutlich erkennen, daß es sich hier nicht um einen Folgezustand nach Ekzem, Psoriasis, Mycosis fungoides, Pemphigus etc. handeln kann, sondern um eine Erkrankung, die in die Gruppe der exfoliativen Erythrodermien gehört.

Nach Pollands Ausführungen müssen wir uns vorläufig damit begnügen, der klinisch doch einigermaßen klar gekennzeichneten Pityriasis rubra chronica (Hebra) mit ihrem langsamen, wenig turbulenten Verlauf und ihrem Ausgang in Atrophie die anderen Erythrodermien gegenüberzustellen und sie etwa als „Dermatitis exfoliativa generalisata" bezeichnen, ein Name, der die klinischen Erscheinungen des Prozesses recht gut kennzeichnet. Histologisch bietet dieser Fall, entsprechend dem klinischen Aspekt, das Bild einer subakuten, intensiven Hautentzündung dar mit Parakeratose und auffallender Verminderung des Stratum granulosum, also einer Störung im Verhornungsprozeß, welche die Bildung der reichlichen Schuppen erklärt.

Nach dem histologischen Befund ergibt sich scheinbar eine gewisse Rückbildungstendenz des Prozesses. Die allgemeine Volumsverminderung der Haut, die Abflachung der Papillen, der Schwund der Haarfollikel würden eher für eine beginnende Atrophie sprechen. Man darf aber nicht außer acht lassen, daß namentlich Dermatosen entzündlichen Charakters Rückbildungserscheinungen erkennen lassen.

Es stimmen die histologischen Befunde bei diesem Falle sowohl mit dem klinischen Bild als auch mit den Befunden überein, die bei ähnlichen Fällen von exfoliativen Dermatitiden erhoben worden sind. Einen Aufschluß über die Ursachen des Prozesses bieten aber diese Befunde nicht. Auch bei Pollands Fall bestand eine ausgebreitete allgemeine Tuberkulose. Nach alledem darf man wohl, wie Polland ausführt, die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der Tuberkulose und der Hauterkrankung nicht gänzlich von der Hand weisen; doch glaubt der Autor daraus allein noch nicht die Berechtigung ableiten zu dürfen, den Prozeß etwa als Toxituberkulid (nach Analogie einer Folliklis) aufzufassen.

Der von Criegern (1910) mitgeteilte Fall betrifft eine 47jährige Frau mit Urogenitaltuberkulose, dessen Krankheitsbild völlig mit dem Brocqschen Typus übereinstimmt.

Eine interessante Beobachtung teilt Howe mit. Eine seit 13 Jahren bestehende Dermatitis exfoliativa mit zahlreichen Attacken, während des Auftretens der Erkrankung gastrointestinale Störungen.

Bowen berichtet über sieben Fälle von Dermatitis exfoliativa



mit tödlichem Ausgang in fünf Fällen. Ein Fall war aus einer artefiziellen Dermatitis (Hg) entstanden, darf daher nicht zum Brocqschen Typus gerechnet werden.

Kren demonstrierte aus der Klinik Riehl in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 28. November 1910 einen 45jährigen alten Patienten, der unter leichtem Jucken mit universeller Rötung der Haut erkrankte. Die tastbaren Drüsen indolent geschwollen, Leber- und Milzschwellung, Harnbefund normal; Blutuntersuchung ergibt keine Leukozytose. Kren stellt keine Diagnose bei diesem Patienten, erinnert an ähnliche Fälle, die schließlich unter Diarrhoen und Schwächezuständen zum Tode führen. Dohi, als Gast in dieser Sitzung, bemerkt, 12 derartige Fälle gesehen zu haben und glaubt sie zu der Gruppe Pityriasis rubra Hebrae einreihen zu sollen, wenn auch die Atrophie nicht immer deutlich ausgesprochen ist und sich eine Tuberkulose der Drüsen nicht nachweisen läßt.

Die exfoliativen Erythrodermien vom Typus Brocq haben in der vorangehenden Übersicht hauptsächlich vom rein klinischen Standpunkt eine kritische Berücksichtigung gefunden. Da dieser Standpunkt ein einseitiger und das ätiologische Moment mehr oder weniger keine besondere Beachtung erfährt, so wird es angezeigt sein, einige Fälle von Pityriasis rubra Hebrae, die ebenfalls zur Gruppe der exfoliativen generalisierten Erythrodermien gehören, in Kürze anzuführen. Bei dieser Gelegenheit soll hauptsächlich auf die Beziehungen derselben zur Tuberkulose, auf die Jadassohn im Jahre 1891 besonders aufmerksam gemacht hatte, Rücksicht genommen werden.

In einer aus der Klinik von Marschalkó im Jahre 1906 von Kanitz erschienenen Arbeit „Beitrag zur Klinik, Histologie und Pathogenese der Pityriasis rubra (Hebra)" wird die einschlägige Kasuistik berücksichtigt und im Anschlusse daran ein in der Klinik beobachteter und ad exitum gekommener Fall eingehend besprochen. In den meisten Lymphdrüsen fand Kanitz typische tuberkulöse Veränderungen verschiedenen Grades. Kanitz ist trotz aller gebotener Reserve keineswegs geneigt, in dem relativ häufigen Zusammentreffen gewisser exfoliativer Erythrodermien und tuberkulöser Erkrankungen (insbesondere Lymphdrüsentuberkulose) einen bloßen Zufall zu erblicken. „Wir halten uns vielmehr, sagt Kanitz, schon auf Grund unserer heutigen Kenntnisse zur Annahme berechtigt, daß ein Teil der in den Begriff der Pityriasis rubra (Hebra) rubrizierten Krankheitsprozesse mit größter Wahrscheinlichkeit auf tuberkulöser Basis zustande kommt."

Weitere Fälle von Pityriasis rubra Hebrae mit Lymphdrüsentuberkulose wurden veröffentlicht 1907 von O. Müller und Fabry, während Halle in seinem Falle Tuberkulose nicht mit Sicherheit feststellen konnte.

In Fosters Fall von Pityriasis rubra Hebrae (1908) bestand eine linksseitige Spitzentuberkulose, bei Fioccos Patienten (1911) das Bild der Erythrodermia maligna tuberculosa. Dieser Autor



wirft die Frage auf, ob nicht die Pityriasis rubra an sich eine so schwere kachektisierende Erkrankung sei, daß sie einen geeigneten Boden für die tuberkulöse Infektion abgeben könne.

Für die Pathogenese der exfoliativen Erythrodermien im Sinne Brocqs sind die Beobachtungen von Fällen von Erythema toxicum, unter diesen Leiners Erythrodermia desquamativa generalisata der Brustkinder und Erythema scarlatiniforme desquamativum aus dem Grunde von Bedeutung, weil in vielen Fällen einerseits medikamentöse Stoffe verantwortlich zu machen, andererseits die Einwirkung autotoxischer, serotoxischer und bakteriotoxischer Agentien wahrscheinlich als ätiologisches Moment in Frage kommt.

Finger hat in seinem 1907 erschienenen Lehrbuch der Hautkrankheiten bei Besprechung der Pityriasis rubra Hebrae seinen Standpunkt in dieser Frage folgendermaßen präzisiert: „Die neuere, insbesondere französische Literatur (Brocq) hat uns mit einer Reihe von Fällen generalisierter exfoliativer Erythrodermien bekannt gemacht, die der Pityriasis rubra Hebrae in manchen Stücken gleichen, sich jedoch von derselben durch die beträchtliche Infiltration der Haut, den akuten und subakuten Verlauf, den günstigen Ausgang in einem Teil der Fälle, unterscheiden. Es ist zur Zeit eine offene Frage, ob alle diese Fälle die als Dermatitis exfoliativa acuta, subacuta, benigna, chronica bezeichnet werden, nur verschiedene Varianten derselben Krankheit oder essentiell differente Erkrankungen darstellen. Bei der außerordentlichen Seltenheit dieser Affektion ist ein abschließendes Urteil, das sich nur auf Erfahrung an größerem Material stützen dürfte, sehr schwierig."

Jadassohn, Wechselmann, Kanitz, Artur Alexander, Polland berichten u. a. über Fälle, die gleichfalls in den Rahmen der exfoliativen Erythrodermien passen und zusammen mit leukämischen (Elsenberg, Rodler-Zipkin) oder pseudoleukämischen Blut- und Drüsenveränderungen vorkommen (Peter. Nicolau). Kanitz hält es daher für richtig, nur die Fälle mit unbekannter Ätiologie, also die sogenannten idiopathischen, als Pityriasis rubra anzusprechen, im übrigen aber je nach der wahrscheinlichen Ursache von einer Dermatitis exfoliativa tuberculosa, leukaemica oder pseudoleukaemica usw. zu sprechen.

Jadassohn bemerkt in seiner in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten 1907 erschienenen Monographie „Die Tuberkulose der Haut" bei Besprechung der Erythrodermien und des Zusammenhanges von mehr oder weniger generalisierten Rötungen und Schuppungen der Haut mit der Tuberkulose unter anderen folgendes: „Man muß noch weiter berücksichtigen, daß es bekanntlich eine unter dem Bilde der Pseudoleukämie auftretende Lymphdrüsentuberkulose gibt, daß also die an und für sich klinische Analogien aufweisenden Erkrankungen auch auf der Haut analoge Erscheinungen setzen können."

Wechselmann beschreibt einen interessanten Fall von Erythrodermia exfoliativa universalis pseudoleukaemica, nach



Exstirpation der Drüsen in den Leistenbeugen war das heftige Jucken beseitigt. In der Haut bestanden tumorartige Infiltrationen. Von den chronisch verlaufenden Erythrodermien ist die tuberkulöse Form auszuschließen, da weder in Lymphdrüsen und in der Haut regressive Veränderungen, Riesenzellen oder Tuberkelbazillen vorhanden waren, noch auch die klinische Untersuchung und die probatorische Tuberkulininjektion Zeichen von Tuberkulose ergaben.

Paltauf hat im Jahre 1909 in Mraček s Handbuch der Hautkrankheiten „die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut" in anerkannt klassischer Weise monographisch bearbeitet. In einem Kapitel bespricht Paltauf die diffuse leukämische Hauterkrankung (unter dem Bilde einer Erythrodermie resp. eines universellen Ekzems), in einem anderen Kapitel verschiedene Dermatosen als Begleiterscheinungen bei Leukämia lymphatica (impl. Pseudoleukämia) Die unter dem Bilde einer chronischen exfoliativen Erythrodermie (Pityriasis rubra) einhergehenden Dermatosen bei Pseudoleukämie werden gleichfalls besprochen, so daß ich an diese Abhandlung die neuere Literatur anschließen kann.

In einer 1911 erschienenen Arbeit hat G. Arndt einen Beitrag geliefert „Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatischen Leukämie und lymphatischen Pseudoleukämien) der Haut mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und histologischen Diagnose und Differentialdiagnose". Im Verlauf der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose kommt es abgesehen von weder klinisch noch histologisch charakteristischen prurigo-urtikariaartigen, hämorrhagischen Ausschlägen, universellen Erythrodermien, zu sowohl klinisch, als auch histologisch gut charakterisierten Veränderungen an der allgemeinen Decke, die als Lymphadenose oder Lymphadenie der Haut zu bezeichnen sind und eine den Veränderungen der inneren Organe gleichwertige Lokalisation des lymphadenitischen Prozesses darstellen. In universeller Ausbreitung, die ganze Körperoberfläche befallend, kommen die Veränderungen selten vor.

In der Festschrift für E. Lesser hat M. Wolters (1912) einen „Beitrag zur Ätiologie der Dermatitis exfoliativa" geliefert und auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die Dermatitis exfoliativa vielleicht durch die verschiedensten Faktoren bedingt sein könnte und eine selbständige Erkrankung mithin gar nicht darstelle, sondern nur eine symptomatische Erscheinung sei. In einem Falle von Wolters, einen 15jährigen Knaben betreffend, bildete die Allgemeinerkrankung zweifellos das ätiologische Moment für die Hauterkrankung, die sich sofort besserte, ja sogar heilte, nachdem durch entsprechende Maßregeln das Allgemeinbefinden sich besserte.

Daß wir noch keinesfalls schon soweit sind, daß wir alle Momente kennen, die zu einer exfoliierenden Dermatitis führen können, beweist folgende Beobachtung von Wolters (Fall II).

Wolters beobachtete eine 43jährige Frau mit einer diffusen Rötung der Haut und Schuppung bei einer akuten Tabes. Soweit Wolters die Literatur durchgesehen hat, ist bisher von tabischen Erscheinungen als ätiologischer Faktor für eine exfoliierende Erythrodermie bisher nicht die Rede gewesen und es dürfte wohl, nach den Worten dieses Autors, der Mühe lohnen, sein Augenmerk weiterhin darauf zu richten; zumal dadurch der ätiologischen Forschung auf diesem noch so unklarem Gebiete weiteres Material geliefert werden würde.

Nach Bruusgards Ausführungen verdienen besonders die Fälle die unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufen und wo Hauteruptionen nicht selten sind, unsere spezielle Aufmerksamkeit. Diesen Fällen von universeller Lymphdrüsenschwellung ist ja auch, wie Bruusgard ausführt, von den internen Klinikern große Aufmerksamkeit geschenkt worden. Daß oft unter dem Bilde einer Pseudoleukämie sich eine universelle Lymphdrüsentuberkulose verbergen kann, ist ja schon längst bekannt und mehrere Mitteilungen hierüber sind in der Literatur niedergelegt worden (Askanazy, Waetzhold, Weißhaupt, Brentano und Tangl, Cómbemale u. a.).

Der von Finger in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 10. Mai 1905 demonstrierte Fall von Erythrodermia exfoliativa generalisata bietet für die Auffassung, daß es Fälle von exfoliierender Erythrodermie gibt, die eine unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Lymphdrüsentuberkulose darstellen, eine weitere wichtige Stütze.

Aus der Krankengeschichte dieses Falles sei folgendes angeführt:

Sch. M., Taglöhner, 33 Jahre alt, verheiratet, wurde am 4. April 1905 unter J.-Nr. 9056, Prot.-Nr. 286, auf Zimmer Nr. 77 der Klinik aufgenommen.

Anamnese: Die Erkrankung begann vor mehr als zwei Jahren im Gesicht, griff dann auf Arme und Beine über, zuletzt wurde der Rumpf ergriffen.

Status praesens: Pat. ist klein, grazil gebaut, der Panniculus adiposus und die Muskulatur entsprechend entwickelt. Am behaarten Kopf finden sich massige Auflagerungen von weißlichen, trockenen Schuppen, so daß man vom Haarboden keine freie Stelle sieht. Die Haut des Gesichtes, des ganzen Stammes und der Extremitäten ist stark entzündlich gerötet, ödematös, fettig sich anfühlend namentlich im Gesichte und in den oberen Partien des Thorax. Die ganze Hautdecke ist von mehr minder festsitzenden Schuppen bedeckt, ebenso beide Handteller und Fußsohlen. Durch die Entzündungserscheinungen insbesondere das Ödem tritt die Hautfelderung deutlicher hervor, es erscheinen die Riffen etwas vertieft. An einzelnen Stellen, besonders in der Genito-kruralgegend und an den unteren Extremitäten finden wir exkoriierte, zum Teil nässende Stellen. Die Haut läßt sich überall gut in Falten abheben, wenngleich die Falten viel wulstiger sind

als normale Hautstellen. An den unteren Extremitäten läßt sich ein deutliches Ödem nachweisen.

Die Lymphdrüsen am Halse, in den Achselhöhlen sind beträchtlich vergrößert und mäßig derb, in der Fossa supra- und infraclavicularis nicht tastbar. Die Kubitaldrüsen sind beiderseits tastbar ungefähr haselnußgroß. Die Inguinaldrüsen sind sehr stark vergrößert, besonders in der linken Leiste bilden sie einen über mannsfaustgroßen Tumor von derb-pastöser Konsistenz.

Die Pupillen reagieren etwas träge auf Licht und Akkomodation. Die Bulbi sind frei beweglich. Im Gebiete der übrigen Hirnnerven sind keine Veränderungen nachweisbar.

Die Lunge reicht rechts vorne bis an den untern Rand der IV. Rippe, links bis an den oberen Rand der IV. Rippe. Die Herzdämpfung beginnt innerhalb der linken Mamillarlinie und reicht bis zum linken Sternalrand, der Spitzenstoß ist weder sicht- noch fühlbar. Hinten reichen die Lungen beiderseits bis handbreit unter dem Angulus scapulae. Über der rechten Lungenspitze ist etwas Dämpfung nachweisbar, sonst ist der Schall über sämtlichen Lungenpartien hell und voll, das Atmungsgeräusch vesikulär mit reichlichen bronchialen Geräuschen auf der linken Seite. Der erste Ton an der Herzspitze ist dumpf und unrein; sonst überall reine Töne ohne besondere Akzentuation.

Das Abdomen ist im Niveau des Thorax, die Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger, die tastbare Oberfläche höckerig. Die Milz ist als sehr harter Tumor knapp unter dem Rippenbogen fühlbar. Temperatur 38·1°, Therapie: intern Sol. ars. Fowleri, auf die Haut des ganzen Körpers Sapolanzinkpaste.

Decursus morbi:

7./IV. 1905. Exzision eines Stückchens Haut aus der Thoraxwand.

8./IV. 1905. Extirpation einer vergrößerten Lymphdrüse aus der rechten Leistenbeuge unter Kokain-Adrenalin-Anästhesie. Körpergewicht: 55 *kg* Morgentemp. 37·6, Nachmittagstemp. 37·9. Urinbefund (chemisches Institut Hofrat Ludwig): Indikan, Skatol, Ätherschwefelsäure sind nicht vermehrt, Albumen und Saccharum fehlen.

Blutbefund (Dozent Dr. W. Türk):

Zahl der roten Blutkörperchen: 4,029.000

Zahl der weißen Blutkörperchen: 4.500 unter diesen sind:

Lymphozyten: 48%
Große mononukleare Leukozyten: $8^3/_4$%
Reizungsformen (Plasmazellen Unnas): 4%
} Zählung in der Leukozytenkammer

Außerdem sind die Eosinophilen relativ und absolut stark vermehrt: ungefährer Schätzung nach 10—15%. Der Rest sind polymorphkernige Neutrophile und einige Mastzellen ohne auffällige Besonderheiten. Die Erythrozyten kaum verändert.

18./IV. 1905. Sapolanpaste wird gut vertragen. Die Schuppung vollständig geschwunden, die ganze Hautfläche erscheint diffus gerötet,



das Kältegefühl hat beträchtlich nachgelassen. Morgentemp. 36·8, Nachmittagstemp. 36·7, Abendstemp. 37·4. Sol. ars. Fowleri wird fortgesetzt, an Stelle von Sapolanpaste werden Einpinselungen mit Tinct. Rusci vorgenommen.

21./IV. 1905. Tinct. Rusci wird ausgesetzt, Einfetten mit Borvaselin. Morgentemp. 37·0, Nachmittagstemp. 38·6, Abendstemp. 38·0.

23./IV. 1905. Körpergewicht 51 *kg*.

27./IV. 1905. An Stelle von Borvaselin wird wiederum Sapolanpaste angewendet. Morgentemp. 37·4, Nachmittagstemp. 37·7, Abendstemp. 38·0.

2./V. 1905. Nach Sapolanpaste ist die Hautdecke etwas geringer gerötet, Schuppung schwächer, Kältegefühl geringer. Morgentemp. 38·2, Nachmittagstemp. 38·2, Abendstemp. 37·7.

4./V. 1905. Sapolanpaste ausgesetzt, an dessen Stelle wird eine Teer-Schwefel-Vaselin aa part. aequ. angewendet. Temp. 36·9.

8./V. 1905. Borvaselin an Stelle von Teer-Schwefelsalbe. Auf der geröteten Haut große lamellöse, grauweißliche, fettige Schuppen. Die Spannung namentlich über den Fingergelenken bedeutend. Geringe Temperatursteigerung.

15./V. 1905. Borsalbe wird ausgesetzt, Schuppung reichlicher. Sol. ars. Fowl. 3 mal 15 Tropfen pro die. Körpergewicht 52 *kg*. Morgentemp. 37·4, Nachmittagstemp. 39·0, Abendstemp. 39·2.

18./V. 1905. Am Halse, an beiden Achselfalten, in der Skrotalgegend starke Rhagadenbildung.

22./V. 1905. Im Urin Spuren von Eiweiß. Abendtemp. 38·6. Körpergewicht 53½ *kg*.

29.V. 1905. Die Rötung etwas geringer. Sol. ars. Fowleri 3 mal 20 Tropfen pro die. Körpergewicht 52½ *kg*.

6./VI. 1905. Jucken geringer, Schuppung schwächer, zwei Zehennägel haben sich spontan abgestoßen. Sapolan, Fetron, Vaselin, Zinc. oxyd. aa part. aequ.

12./VI. 1905. Haut weicher, weniger schuppend, an einzelnen Stellen, besonders den Gelenksbeugen stark nässend. Sol. ars. Fowleri 3 mal 20 Tropfen pro die. Temp. normal, Körpergewicht unverändert.

26./VI. 1905. Die rechte Mamma ist im Vergleich zur linken auf das doppelte des Volumens vergrößert, ungefähr walnußgroß. Kopf- und Schamhaare spärlich, schütter, machen den Eindruck von Wollhaaren. Allgemeinbefinden bis auf Schlaflosigkeit nicht wesentlich gestört. Lungenbefund negativ, Herzdämpfung nicht verbreitert. Über dem Herzen an allen Ostien ein systolisches Geräusch, das speziell an der Basis deutlich pneumokardialen Charakter hat. Leber vergrößert. Der obere Rand der Dämpfung steht im V. Interkostalraum, der untere ist deutlich palpabel; bei tiefer Inspiration in der rechten Mamillarlinie zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. In der Mittellinie 3—4 Querfinger unter dem Processus xiphoideus. Milz vergrößert. Die obere Dämpfungsgrenze steht am oberen Rand der VIII. Rippe, der untere Pol reicht 1—2 Querfinger unter dem Rippenbogen, der innere Rand steht

zwischen Axillar- und Mamillarlinie. Sternum auf Druck deutlich schmerzhaft, insbesondere in seinen unteren Anteilen. Morgentemp. 37·2, Nachmittagstemp. 38·1, Abendstemp. 36·7.

3./VII. 1905. Drüsentumoren etwas derber. Im Harn spurenweise Nukleoalbumin, kein Serumalbumin; Körpergewicht 55½ *kg*. Abendstemp. 38·3.

6./VII. 1905. Blutbefund (Dozent Dr. W. Türk): Zahl der Leukozyten: 5600, Trockenpräparate: Die Erythrozyten sind vielleicht in geringem Grade hämoglobinärmer, zumeist von normaler Größe und Form; hie und da finden sich einzelne Mikrozyten und Poikilozyten, keine kernhaltigen. Blutplättchen vermehrt. Leukozyten in niedriger Normalzahl; unter ihnen finden sich nur sehr spärliche, abnorm aussehende Zellen, und zwar auffällig große, einkernige, ungranulierte Elemente mit leicht zerreißlichem Protoplasma. Sie entsprechen ihrem morphologischen und färberischen Verhalten weder genau den großen mononukleären Zellen, noch abnormen lymphoiden Zelltypen; am nächsten stehen sie noch den gewöhnlichen, großen mononukleären Leukozyten, welchen sie auch bei der Differentialzählung zugerechnet wurden (Türk hält diese Zahlen für Produkte des jedenfalls in Reizung und abnormer Proliferation befindlichen lymphoiden Gewebes); die früher ziemlich reichlich vorhanden gewesenen „Reizungsformen" (Plasmazellen) sind jetzt sehr spärlich. Die frühere prozentische Vermehrung der Lymphozyten ist verschwunden; irgendwelche besondere abnormen Charaktere lassen sich an den als „Lymphozyten" zu bezeichnenden Zellen nicht nachweisen.

Bei Durchzählung von 1000 Leukozyten im Trockenpräparate ergeben sich folgende Verhältniswerte der einzelnen Leukozytenarten:

Polymorphkernige Neutrophile: 66·7%
Polymorphkernige Eosinophile: 6·0%
Mastzellen: 1·9%
Große mononukleäre Leukozyten: 6·9%
(Einschließlich der 1—1½% ausmachenden atypischen Zellen.)
Reizungsformen 0·1%

10./VII. 1905. Im Harn kein Albumen.

12./VII. 1905. Die Finger- und Zehennägel zeigen eine beträchtliche Auflockerung der ganzen Nagelsubstanz, die sich besonders an den Zehennägeln in Lamellen aufsplittert. Außer der parallel zur Nagelfläche sich erstreckenden Auflockerung zeigen die Nägel längs verlaufende Riffen mit verschieden tiefen Tüpfeln. An den Fingernägeln ist der Glanz der Nagelsubstanz zum Teil noch erhalten, an den Zehennägeln fehlt derselbe fast vollständig. Die Nagelsubstanz ist zu einer weichen, gelblichen, höckerigen Masse umgewandelt. Besonders an den Fingernägeln erscheint der Nagelrand wie abgeschliffen, der gleichsam in die Haut der Fingerbeere übergeht.

13./VII. 1905. Im Harn kein Albumen.

22./VII. 1905. Morgentemp. 37·5, Nachmittagstemp. 38·1, Abendstemp. 38·4. Keine Änderung des Krankheitsbildes.



24./VII. 1905. Das Ödem des Penis und Skrotums hat stark zugenommen. An beiden Unterschenkeln sind linsengroße, bläulichrote, zum Teil konfluierende Effloreszenzen. Manche Knötchen sind stecknadelkopfgroß, manche erbsengroß, mäßig über das Hautniveau erhaben und sitzen auf blasser Haut auf. An beiden Unterschenkeln besteht starkes Ödem. Im Urin kein Albumen.

25./VII. 1905. Unter 1%iger Kokainanästhesie Exzision eines frisch aufgetretenen Knötchens vom linken Unterschenkel zur histologischen Untersuchung.

27./VII. 1905. Im Urin kein Albumen.

31./VII. 1905. Nukleo-Albumin in Spuren, Serumalbumin nicht vorhanden.

5./VIII. 1905. Morgentemp. 39·7, Nachmittagstemp. 39·8, Abendstemp. 39·7.

6./VIII. 1905. Morgentemp. 40·0, Nachmittagstemp. 39·5, Abendstemp. 38·6,

Ober- und Unterlippe sind mit dicken, gelblichbraunen Borken bedeckt. Körpergewicht 53 *kg*. Therapie: Antipyrin 1·0 *g*.

14./VIII. 1905. Das Fieber hat nachgelassen. Abendtemp. 38·6. Die rechte Mamilla ist schmerzhaft, fluktuiert. Punktion des Abszesses: mikroskopisch und kulturell eine Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus.

15./VIII. 1905. Inzision des Abszesses der rechten Mamilla.

18./VIII. 1905. Morgentemp. 37.6, Mittagstemp. 38·8, Abendtemp. 38·4. Urinuntersuchung (chemisches Univ.-Institut Hofrat Ludwig): die übersendeten 1090 *ccm* Harn enthalten 1·004 *g* entsprechend 0·092% Harnsäure. Urobilin nicht vermehrt.

21./VIII. 1905. Der Abszeß fast ausgeheilt, keine Sekretion mehr. Starkes Nässen auf Brust und Rücken. Im Harn Spuren von Albumen.

25./VIII. 1905. Starkes Skrotalödem. Therapie: Aqua laurocerasi 20·0; Morph. muriat. 0·2 täglich 10 Tropfen. Lokal Willson-Salbe.

30./VIII. 1905. Pat. bekommt auf die nässenden Stellen der Brust und des Rückens. Aqua plumbi, auf die Extremitäten Sapolanpaste. Intern Morphium-Aqua laurocerasi täglich 10 Tropfen.

4./IX. 1905. Das Nässen am Thorax hat nach Sapolanpaste etwas nachgelassen. Nach dem klinischen Bilde besteht seit Applikation der Burrowschen Umschläge eine Dermatitis am Stamm; bei leisester Berührung lassen sich die obersten Schichten der Epidermis leicht abziehen. Schwächezustand bedeutend.

5./IX. 1905. Die Drüsentumoren erscheinen kleiner, statt Sapolanpaste Borvaselin.

7./IX. 1905. Morgentemp. 36·8, Mittagstemp. 36·5, Abendtemp. 36·4. Seit gestern abends Diarrhoen. Im Urin kein Albumen, kein Saccharum. Intern Opium-Tannalbinpulver.

8./IX. 1905. Schwäche immer mehr zunehmend. Pat. reagiert auf Anfragen.



9./IX. 1905. Zwei flüssige Stühle, Fäzes schleimig, gelbbraun gefärbt, kein Blut.

10./IX. 1905. Exitus $^1/_4$4 Uhr früh.

Klinische Diagnose: Erythrodermia exfoliativa generalisata.

Sektionsbefund vom 11./IX. 1905 (Obduzent: Prof. Ghon): Körper 158 *cm* lang, schwächlich, mager. Die Haut des ganzen Körpers zum Teil mit Krusten bedeckt, zum Teile violett gefleckt oder oberflächlich exkoriiert, an den unteren Extremitäten auch verdickt. Die Schleimhäute blaß. Das Schädeldach länglich oval, dick, an der Innenfläche glatt. Die Dura mäßig gespannt, blaß, der obere Sichelblutleiter fast leer. Die inneren Hirnhäute zart, wenig blutreich, die Gefäße an der Basis zartwandig. Hirnrinde gleichmäßig breit, blaßrötlich grau. Marklager mäßig weich, wenig blutreich.

Die Haut an den unteren Extremitäten ödematös.

Abdomen eingesunken, in der Bauchhöhle in geringen Mengen klare, hellgelbe Flüssigkeit.

Die rechte Mamma leicht prominent, derb, bindegewebsreich mit erbsengroßem Abszeß. Die linke gleich verändert, doch ohne Abszeß.

Die linke Pleurahöhle frei, in der rechten eine Spur gelblich klarer Flüssigkeit. Die linke Lunge frei, die rechte in den vorderen Partien bindegewebig adhärent. Die Pleura der linken Lunge zart glänzend, die der rechten an den vorderen und an der Basis verdickt, milchig getrübt. Beide Lungen gleichmäßig lufthältig, ihre vorderen Partien etwas gebläht, die Unterlappen mäßig blutreich. In den Bronchien schaumige Flüssigkeit. Die bronchopulmonalen Lymphdrüsen klein, gleichmäßig anthrakotisch.

Das Herz klein, fettarm. Das Epikard sulzig, der Klappenapparat zart, schlußfähig, der Herzmuskel dunkelbraun, zäh.

Die Lymphdrüsen der Bifurkation geschrumpft, schwielig, mit einem hanfkorngroßen verkalkten Herd. Die Schleimhaut der Trachea blaß. Die Halslymphdrüsen und zwar die submentalen etwa bohnengroß, gut von einander abgegrenzt, im allgemeinen derb, einzelne sukkulent, auf der Schnittfläche blaßrötlich mit erhaltener Struktur, die sukkulenten im Zentrum blutreicher.

Die Schilddrüse klein, sehr derb, braun.

Die Tonsillen klein, bohnengroß, blaß, in der linken ein kleinerbsengroßer Abszeß. Die Follikel am Zungengrunde sehr klein, flach, die Schleimhaut des Rachens, des Larynx blaß, glänzend.

Milz zum Teil an das Zwerchfell fixiert, ihre Kapsel an diesen Stellen verdickt, 470 *g* schwer, zäh, derb. Die Pulpa nicht vorquellend, rotbraun, Follikel und Trabekel sichtbar. Die Leber im Bereiche des rechten Lappens an das Zwerchfell fixiert, ihre Kapsel dort verdickt. In der Gallenblase ziemlich reichlich etwas zähe, gelbliche Galle. Die Lymphdrüsen an der Leberpforte klein, blaß, derb. Die Leber 1400 *g* schwer. Ihre Ränder ziemlich scharf, Oberfläche klein, schwachhöckerig.



Auf der Schnittfläche ist die Leber nicht vollständig glatt, sondern feinwarzig, die Zeichnung anscheinend erhalten, jedoch gröber. In einem Netzwerk eingesunkener dunklerer Stellen liegen ungleich große, leicht prominente graubraune und gelblichbraune Inseln. Die Nebennieren von normaler Gestalt. Ihre peripheren Partien hellgelb, die zentralen sepiafarbig. Die Nieren entsprechend groß, die Kapsel im allgemeinen leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, nur an der Konvexität mit einzelnen flachen, an ihrer Basis dunklen Einziehungen. Auf der Schnittfläche ist die Rinde rötlichgrau, die Marksubstanz blaßviolett. Die Gefäße vorspringend und klaffend.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen, besonders die der linken Seite und die iliakalen vergrößert bis walnußgroß. Noch größer die oberflächlichen und tiefen Inguinallymphdrüsen. Diese an der linken Seite fast taubeneigroß, durchaus derb. Auf der Schnittfläche grauweiß gefleckt, vielfach wie schwielig. Die retroperitonealen pigmentiert. Mehrere iliakale der linken Seite zeigen an der Peripherie scharf begrenzte, weißgraue, weich käsige Einlagerungen.

In der Harnblase klarer Harn in ziemlicher Menge. Schleimhaut blaß. Genitale frei von Veränderungen.

Im Magen spärlich schleimiger Inhalt. Die Schleimhaut schmutzig graugelb, am Pylorus fleckiggrau, verdickt. Oberhalb des Pylorus an der kleinen Kurvatur ein linsengroßes Geschwür. Das Pankreas gleichmäßig gelappt, blaß. Die Mesenteriallymphdrüsen durchaus klein, flach, derb, blaß. Im Dünndarm gelbbrauner, dünnbreiiger Inhalt. Die Schleimhaut blaß, sehr dünn. Der lymphatische Apparat nicht sichtbar. Im Dickdarm dickbreiiger braungelber Inhalt. Die Schleimhaut gequollen, diffus grau. Follikel kaum sichtbar.

Die Lymphdrüsen in der Axilla beiderseits bis taubeneigroß, gut begrenzt, derb, blaßrötlich, an der Schnittfläche mit erhaltener Struktur.

Das Knochenmark des rechten Oberschenkels dunkelrot, verquollen.

Anatomische Diagnose: Chronische Hyperplasie der axillaren, inguinalen, iliakalen und retroperitonealen und im geringen Grade der Halslymphdrüsen mit Pigmentierung der retroperitonealen und Verkäsung einzelner iliakaler.

Chronischer Milztumor, Hyperplasie des Knochenmarkes. Braune Atrophie des Herzmuskels. Atrophie und Fettinfiltration der Leber. Perihepatitis und Perisplenitis adhaesiva. Adhäsionen der rechten Lunge. Verkalkung der Lymphdrüsen an der Bifurkation nach Tuberkulose. Chronischer Magenkatarrh mit Hyperplasie und Pigmentierung der Schleimhaut und einem linsengroßen Ulcus rotundum an der kleinen Magenkurvatur. Chronischer Darmkatarrh mit Atrophie der Schleimhaut im Ileum und Pigmentierung der Schleimhaut im Dickdarm. Chronische Dermatitis.

Wenn ich die anamnestischen Daten, das Krankheitsbild,



den Verlauf überblicke, so ist folgendes zu bemerken: Die Erkrankung begann vor mehr als zwei Jahren im Gesichte, ging dann auf die oberen und unteren Extremitäten über, dann auf den ganzen Stamm. Die Hautfläche des ganzen Körpers ist intensiv gerötet mit einem Stich ins Bläuliche, verdickt, infiltriert, mit großlamellösen, rhombischen, fettigen Schuppen bedeckt und außerdem zahlreiche schmerzhafte Rhagaden und Exkoriationen. Am Thorax, sowie am Rücken tritt starkes Nässen auf. Die Kopfhaare sind wie verbacken. Sämtliche tastbaren Lymphdrüsen stark vergrößert, besonders die der Leistenbeuge taubeneigroß, miteinander konfluierend, von elastischer Konsistenz. Die Schwellung derselben hat im Verlaufe der Krankheit zugenommen.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt eine geringe Verbreiterung der Herzdämpfung mit einem systolischen Geräusch an der Herzspitze. Der Leberrand überragt um drei Querfinger den Rippenbogen, die Oberfläche der Leber etwas höckerig, Milz deutlich palpabel.

Die Untersuchung des Blutes (Dozent Dr. Türk) ergab 4,029.000 rote Blutkörperchen, 4500 weiße Blutkörperchen, unter diesen 48% Lymphozyten, $8^3/_4$% große mononukleäre Leukozyten, die Eosinophilen sind relativ und absolut stark vermehrt: ungefährer Schätzung nach 10—15%. Im Urin finden sich Spuren von Albumen.

Haare werden schütterer, im Ausfallen begriffen, Finger- und Zehennägel sind matt, brüchig, oftmals zu einer höckerigen Masse umgewandelt. Am Penis, Skrotum und beiden Unterschenkeln ziemlich starkes Ödem; an letzteren traten linsengroße Knötchen auf.

Subjektiv klagt Patient über sehr starkes Jucken und Frostgefühl. Das Körpergewicht schwankt zwischen 55 *kg* und 51 *kg*, hat während des Spitalsaufenthaltes 59·2 *kg* erreicht, um dann wiederum auf 55 *kg* zu sinken. Die Temperatur zeigt große Schwankungen, sowohl in bezug auf das Verhalten von Morgen- und Abendtemperaturen als der Morgen- oder Abendtemperaturen untereinander; sie erhebt sich in der Regel um $^1/_2$—$1^1/_2$ Grad über die Norm, um dann oft subnormale Werte zu zeigen.

In den letzten Lebenstagen trat große Schwäche mit profusen Diarrhoen ein.

Die Therapie bestand in der internen Darreichung von Sol. ars. Fowleri; lokal kamen Burrow-Umschläge, Zinkpaste, Sapolanpaste, Teer-Schwefelsalbe, Borsalbe usw. in Anwendung, jedoch ohne oder nur ganz vorübergehenden Effekt.

Histologisch fand sich in einem kurze Zeit nach der Aufnahme des Patienten exzidierten Hautstücke außer einer Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose ein hauptsächlich auf den Papillarkörper lokalisiertes Rundzelleninfiltrat. Die Lymphdrüsen (rechte Inguinalgegend) zeigen die Zeichen chronisch entzündlicher Veränderungen, keine Tuberkel.

Differentialdiagnostisch kommen Pityriasis rubra Hebrae, Dermatitis exfoliativa subacuta Brocq, Lymphodermia perniciosa, Pseudoleukämie, die sekundär nach



universellem Ekzem, Psoriasis vulgaris, Lichen rubra planus und acuminatus, Pemphigus vulgaris, — foliaceus und — vegetans, Mycosis fungoides auftretenden Erythrodermien, ferner Formen von Erythrodermien ohne bekannte Ätiologie in Betracht.

Gegen Pityriasis rubra Hebrae spricht die beträchtliche Infiltration der Haut, das Fehlen von Atrophie. Größere Ähnlichkeit bietet dieser Fall mit dem von Brocq beschriebenen Krankheitsbilde der Dermatitis exfoliativa generalisata subacuta, gegen das wohl in erster Linie die lange Dauer der in Rede stehenden Erkrankung anzuführen ist, so daß in diesem Falle die Diagnose auf Grund des klinischen Bildes, des aleukämischen Blutbefundes, der histologischen Untersuchung (Haut und Lymphdrüse) mit dem nichts präjudizierenden Namen Erythrodermie auf pseudoleukämischer Basis gestellt werden kann. Bei der sich an diese Demonstration anschließenden Diskussion bemerkte v. Neumann, daß er sich am liebsten für die Diagnose Pityriasis rubra Hebrae entscheiden würde. Ehrmann führt einen analogen Fall seiner Beobachtung an, der eine 56jährige Frau betraf, bei der die Affektion mehrere Jahre bestand und bei dem die Sektion eine Atrophie des Darmtraktes ergab.[1]) Weidenfeld sah auf der Klinik Kaposi eine Frau, die eine analoge Affektion aufwies. Die Affektion bestand mehrere Jahre; bemerkenswert war starke Schweißsekretion. Patientin starb unter Darmerscheinungen. Finger betont in seinem Schlußwort, daß er mit der Diagnose Pityriasis rubra deshalb zurückhalten möchte, weil ein primäres Infiltrationsstadium nirgends beschrieben worden ist. Allerdings ist es schwer, sich eine so weitgehende Atrophie ohne vorhergehendes, entzündlich infiltratives Stadium zu denken.

Histologische Untersuchung:

Das zur histologischen Untersuchung zum Teil in vivo exzidierte, zum Teil bei der Obduktion gewonnene Material wurde in Alkohol oder Müller-Formol fixiert und in steigendem Alkohol nachgehärtet und nach üblicher Behandlung in Paraffin eingebettet. Zur Färbung der Schnitte wurden die gebräuchlichen Färbungsmethoden angewendet, spezielle Färbungen werden im histologischen Teile besonders hervorgehoben werden. Zur histologischen Untersuchung der Haut wurden Stückchen vom Thorax und Unterschenkel benützt.

Ein aus der Thoraxhaut (in vivo) exzidiertes Stückchen (Färbung mit Hämalaun-Eosin, Fixierung in Müller-Formol) zeigt folgenden Befund: Die Epidermis ist in allen ihren Schichten, das Stratum granulosum ausgenommen, verbreitert, es besteht außer einer mit Parakeratose einhergehenden Hyperkeratose eine ziemlich ausgesprochene Akanthose. Die verbreiterten, zum Teil aufgelockerten und aufgefaserten, auseinander gedrängten Lamellen der Hornschichte sind an

[1]) Dieser Fall wurde auch von mir im Wiedener Krankenhause beobachtet.

einzelnen Stellen mit dem Rete Malpighii fest verbunden, an anderen Stellen und zwar oft in weitem Umfange fehlen die Hornschichtlamellen vollständig. In einzelnen Follikeln sind Hornzapfen oder Hornpfröpfe, die aus konzentrisch geschichteten Hornmassen bestehen, eingelagert.

Das Stratum granulosum ist in manchen Präparaten auf wenige Zellreihen beschränkt oder fehlt in vielen Schnitten vollständig.

Das Rete Malpighii ist stark proliferiert, die Epithelzapfen verlängert und verbreitert. Einzelne Zellen der basalen Zellenschichte zeigen reichliche Mitosen. Die ganze Basalzellenschichte enthält in ihren unteren Partien ein ganz zartes lichtgelbes Pigment, das weder mit Ferrozyankalium noch auch mit Turnbullsblau eine Blaufärbung, also keine Eisenreaktion gibt. In den der Basalschichte des Rete Malpighii nächst gelegenen Teilen des Papillarkörpers finden sich kleine Gruppen von gelblichbräunlichen Farbstoffkörnchen. Die Retezellen sind durch Ödem auseinander gedrängt, in den Interspinalräumen derselben polynukleäre Leukozyten in Durchwanderung begriffen, manche von diesen bereits geschrumpft. Die Stachelzellen sind durch das Ödem in ihrem Gefüge gelockert. In den Zellen des Rete Malpighii finden wir kleine runde oder ovale Hohlräume, die mit Exsudat, manchmal mit zelligen Elementen (polynukleären und mononukleären Leukozyten oder Zelldetritus) erfüllt sind. Dann sehen wir wiederum andere Hohlräume in der Reteschicht, die Lücken im Stachelsaum der Stachelzellen darstellen und den Eindruck erwecken, als ob die Stacheln an diesen Stellen herausgebrochen wären. Diese Vakuolisierung der Retezellen gehört zum Bilde der Ekzematisation. In manchen Präparaten sind die Zellkerne des Rete Malpighii von dem Zellinfiltrat des Papillarkörpers fast ganz verdeckt.

In der Epidermis, zwischen den durch Ödem auseinandergedrängten Hornschichtlamellen, sowie zwischen Stratum corneum und Rete Malpighii sieht man spindelig ausgezogene Hohlräume, Spalten, manche ganz unregelmäßig begrenzt, mit Exsudat, mono- und polynukleären Leukozyten, Zelldetritus erfüllt. Das Gewebe ist förmlich zerklüftet. Einzelne im Stratum corneum befindliche Lücken enthalten nur Exsudat ohne zellige Elemente, aus der Konfluenz solcher Hohlräume entsteht dann ein größerer. In diesen Lücken und Hohlräumen der Epidermis konnte ich kein Fibrin nachweisen.

Die Kutis erweist sich entsprechend dem makroskopischen Verhalten auch mikroskopisch stark verbreitert und zeigt ein sehr dichtes Zellinfiltrat, das in manchen Präparaten bis zum subkutanen Fettgewebe reicht und an Dichtigkeit abnimmt. Das subkutane Fettgewebe ist gleichfalls von den Infiltrationszellen, aber in spärlichem Maße, angefüllt, und läßt schon mikroskopisch die Zeichen eines geringen Schwundes erkennen. Das Zellinfiltrat beschränkt sich in den tieferen Hautpartien nur auf die größeren Gefäße und Schweißdrüsen. In manchen Präparaten schneidet das Infiltrat fast mit einer geraden Linie in der Subkutis ab,



in anderen wiederum kann man zwischen dem Infiltrat im Papillarkörper und den in der Tiefe der Subkutis gelegenen eine Zone, die nahezu frei von entzündlichen Zellen ist, konstatieren.

Das dichte Zellinfiltrat der Kutis drängt die Bindegewebsbündel auseinander. Durch das gleichzeitig bestehende Ödem werden die Bindegewebsfasern zum Quellen gebracht. Oft ist die Zelleinlagerung so beträchtlich, daß man nunmehr wenige Bindegewebsbündel sieht, ein großer Teil derselben ist zugrunde gegangen. Das gleiche Schicksal erleiden auch die elastischen Fasern, die an einzelnen Präparaten bei gering entwickeltem Zellinfiltrat gut tingibel sind, weder qualitativ noch quantitativ verändert sind. Mit der Zunahme und Dichtigkeit des Zellinfiltrates, sowie mit den noch zu besprechenden Umwandlungen desselben gehen die elastischen Fasern gleichfalls Veränderungen ein, die sich zunächst in ihrem qualitativen Verhalten äußern, im weiteren Vorlaufe auch quantitativ Einbuße erleiden. Das elastische Gewebe wird wahrscheinlich durch die lange Zeit bestehenden entzündlichen Erscheinungen in seinem Tinktionsvermögen derart geschädigt, daß ein Teil bereits zu Elazin umgewandelt wird. Im Infiltrat des Stratum papillare, namentlich dort, wo dasselbe besonders dicht ist, sieht man oft nur ganz kurze, wie abgerissen aussehende Reste von elastischen Fasern. An vielen Stellen hat man direkt den Eindruck, als ob die Elastika vollständig zugrunde gegangen wäre.

Das Zellinfiltrat in der Kutis besteht in jüngeren Stadien vorwiegend aus mono- und polynukleären Leukozyten, außer diesen aus zahlreichen Mastzellen, weniger reichlichen Eosinophilen und Plasmazellen, die letzteren fehlen manchmal vollständig. (Färbung nach Pappenheim mit Methylgrün-Pyronin, nach Mann-Lentz.) An der Grenze der Basalzellenschichte und des Papillarkörpers sieht man bei der Färbung nach Pappenheim zwischen den Zellen, manchmal diesen aufgelagert, hellrot gefärbte Schollen oder rundliche Körperchen, einzeln oder mehrere aneinander gereiht. Viele von diesen hängen mit dem Protoplasma der wie zerfranzt aussehenden Zellen der Basalzellenschichte zusammen. Diese Gebilde stellen wahrscheinlich nichts anderes dar, als Reste des in Zerfall begriffenen Zellprotoplasmas.

Das Zellinfiltrat ist außerordentlich dicht, füllt das Stratum papillare und subpapillare fast vollständig aus. Je nach der Dauer der entzündlichen Erscheinungen in der Kutis bekommen wir auch histologisch wechselnde Bilder. Bei längerem Bestande wandelt sich das Zellinfiltrat in ein Granulationsgewebe um. In dem jungen Granulationsgewebe lassen sich zahlreiche neugebildete, gabelig verzweigte Gefäße nachweisen. Die polynukleären Leukozyten in Zerfall oder in Umwandlung begriffen, Reste von Mastzellen als gelblichbraun gefärbte Granula; kurzum es lassen sich alle Zeichen der proliferierenden Entzündung genau verfolgen.

Die Blut- und Lymphgefäße sind stark erweitert, strotzend gefüllt, ihre Wandungen verdickt, die Endothelien besonders der Lymph-

gefäße stark gequollen. Die Saftspalten (Lymphräume) sind erweitert und mit gequollenen Endothelien ausgekleidet. Sowohl um die Blut- und Lymphgefäße als auch um die erweiterten Schweißdrüsen lagert sich stets ein sehr dichtes Zellinfiltrat, das hauptsächlich mono- und polynukleäre Leukozyten, weniger Mast- und Plasmazellen aufweist, oder bereits als Granulationsgewebe dieselben einscheidet.

In der Nähe der Schweißdrüsen finden wir Zellen, einige auch schon im Papillarkörper, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Plasmazellen haben, sich aber von diesen 1. durch die Polymorphie, 2. durch das Fehlen des Radkernes, 3. das Fehlen des Kernhofes unterscheiden. Der Form nach sind diese Zellen rund, polygonal, oval, oft an beiden Enden spitz zulaufend, bei Färbung mit Pyronin-Methylgrün mit intensiv blau gefärbtem Kern und homogen gefärbtem Protoplasma. Wahrscheinlich dürften diese Zellen als Zellen der Schweißdrüsen, mit denen sie noch die größte Ähnlichkeit haben, aufzufassen seien, nur daß sie in ihrem tinktoriellen Verhalten verändert sind.

Die Schweißdrüsenquerschnitte, sowie die Ausführungsgänge derselben sind von einem dichten Zellinfiltrat umgeben, die Ausführungsgänge an einzelnen Stellen sackartig erweitert, an anderen wiederum mit Einschnürungen versehen.

Bei Färbung nach Gram oder polychromen Methylenblau konnten im Gewebe keine Bakterien nachgewiesen werden.

Bei einem post mortem exzidierten Hautstückchen vom Thorax ist die Epidermis und das Rete Malpighii stark verbreitert, das Stratum granulosum in vielen Präparaten fehlend, in einigen auf wenige Zellreihen reduziert. Das Rete Malpighii ist nur an einzelnen Stellen mit verbreiterten Zapfen versehen, der Hauptsache nach ist eine deutliche Abflachung der Reteleisten sowie des Papillarkörpers zu konstatieren. Auch hier sind die schon oben beschriebenen Hohlräume und Spalten im Stratum corneum und Rete Malpighii, welche Exsudat mit poly- und mononukleären Leukozyten, sowie Zelldetritus enthalten, zu sehen.

Die auf dem linken Unterschenkel lokalisierten, während der Erkrankung aufgetretenen linsengroßen Effloreszenzen bieten histologisch außer einer Hyperkeratose eine recht ansehnliche Akanthose dar, mit in die Epidermis eingelagerten Hornzapfen. Das Infiltrat in der Kutis füllt nicht nur den Papillarkörper sondern auch die tiefsten Schichten derselben aus, hat bereits den Charakter eines jungen Granulationsgewebes. Außerdem sind die Gefäße stark erweitert, das ganze Gewebe ödematös.

Die rechte Mamilla zeigt außer der Proliferation des Rete Malpighii, im Papillarkörper und in den tieferen Schichten der Kutis eine reichliche Ansammlung von mono- und polynukleären Leukozyten, eine beginnende Abszeßbildung.

Das Knochenmark erweist sich mikroskopisch an einzelnen Stellen als zellreich. Der größte Teil desselben zeigt jedoch die Zeichen





einer gallertartigen Degeneration, ist zellarm und mit reichlichem Blutpigment versehen.

Die histologische Untersuchung der Leber und Milz ergibt die Zeichen der Stauung und Atrophie, die des Pankreas Atrophie mit Schrumpfung des Parenchyms, die der Niere bietet das Bild der parenchymatösen Degeneration mit Epithelnekrose, die der Nebenniere gleichfalls das der parenchymatösen Degeneration dar. Der Dünndarm zeigt histologisch die Zeichen der Atrophie nach chronischem Darmkatarrh; die gleichen, aber nicht so stark ausgeprägten Veränderungen lassen sich auch im Dickdarm nachweisen.

Die Untersuchung mehrerer iliacaler Lymphdrüsen der rechten Seite ergaben den gleichen Befund. Zunächst konnte bei Übersichtsfärbungen mit Hämalaun-Eosin, Van Gieson eine Verbreiterung der Rindensubstanz sowie eine Vergrößerung der Marksubstanz insbesondere der Lymphfollikel festgestellt werden. Das ganze Drüsengewebe ist ödematös. Das Retikulum (Färbung nach Mallory) ist deutlich erhalten. Die Lymphsinus erweitert und mit zahlreichen, desquamierten, gequollenen Endothelien angefüllt. Die zelligen Elemente sind beträchtlich vermehrt, vorwiegend die Lymphozyten, außer diesen zahlreiche, in Gruppen angeordnete Plasmazellen, vereinzelte Mastzellen (Pappenheims Färbung mit Pyronin-Methylgrün), nach der Mann-Lentzschen Färbung sieht man neben zahlreichen Plasmazellen Eosinophile. Dann finden sich besonders in den Lymphsinus große ovale Zellen mit und solche ohne Kern, das Protoplasma fein granuliert mit einem oder mehreren Hohlräumen (Altmannsche Färbung).

Das Pigment läßt sich in Form von gelbbraunen Körnchen oder als schollige Massen hauptsächlich zwischen den Zellen, weniger in den Zellen phagozytiert nachweisen; Reaktion auf eisenhältiges Pigment ist in wenigen Präparaten positiv ausgefallen, entsprechend dem makroskopischen Verhalten sind auch mikroskopisch die retroperitonealen Lymphdrüsen stärker pigmentiert als die übrigen untersuchten. Außerdem sieht man im Gewebe, ferner in den Lymphsinus viel Detritus. Die elastischen Fasern lassen sich gut nachweisen, Fibrinfärbung hat ein negatives Resultat ergeben. Blut- und Lymphgefäße sind beträchtlich erweitert.

Bei Durchmusterung zahlreicher Einzelschnitte, sowie einer großen Zahl in lückenlose Serien zerlegter Drüsen der linken iliakalen Region ließen sich keine Tuberkelbazillen, keine Muchschen Granula nachweisen. Die histologische Untersuchung der von der rechten Seite stammenden iliakalen Drüsen ergab das Bild einer chronisch entzündlichen Hyperplasie, ein gleiches Resultat fanden wir mikroskopisch bei einer mesenterialen, in der Nähe der Wirbelsäule gelegenen Lymphdrüse, sowie bei sehr zahlreichen Präparaten der linken inguinalen Lymphdrüsen (Fixierung und Härtung in Alkohol und Müller-Formol).

Die schon makroskopisch verkästen Iliakaldrüsen der



linken Seite zeigen mikroskopisch außer den Veränderungen chronisch entzündlicher Hyperplasie neben zahlreichen kleinen verkästen, einen großen verkästen Herd, in dessen Nähe zahlreiche Langhanssche Riesenzellen und epitheloide Zellen aufzufinden sind. Zwei größere Lymphgefäße bieten das Bild der Lymphangoitis mit Verkäsung dar, sie sind von einer nahezu homogenen Masse ausgefüllt. Die zahlreichen ausgeführten Untersuchungen ergaben in allen Präparaten ein negatives Resultat in bezug auf Tuberkelbazillen sowie Muchsche Granula. Im Drüsengewebe finden sich zahlreiche Plasmazellen weniger Mastzellen.

Zwischen den einzelnen Zellen finden sich zahlreiche Granula in Form von verschieden großen Kügelchen, die durch Karyolyse entstanden sind. Manchmal hat man den Eindruck, als ob auch einzelne Bakterien vorhanden wären, doch läßt sich dies nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob Zelldetritus oder Bakterien (Kokken, Stäbchen) vorliegen. Diese Granula deuten auf einen reichlichen Kernzerfall hin.

Die histologische Untersuchung der linken Iliakaldrüsen ergab außer einer chronischen entzündlichen Hyperplasie deutliche Zeichen in Form einer herdweisen Verkäsung tuberkulös veränderten Drüsengewebes.

Fasse ich das Resultat der histologischen Untersuchung zusammen, so ergibt sich folgender Befund: In der Haut finden wir eine chronische Dermatitis; in den mesenterialen, inguinalen, in einem Teile der iliakalen Lymphdrüsen eine entzündliche Hyperplasie, in einem anderen Teile der iliakalen (linke Seite), außer dieser eine tuberkulöse Verkäsung mit Langhansschen Riesenzellen und epitheloiden Zellen, jedoch negativem Tuberkelbazillenbefund sowie Fehlen von Muchschen Granula. Das Knochenmark ist gallertartig degeneriert, es ist gleichsam erschöpft. Leber, Milz, Pankreas sind atrophisch, die Niere und Nebenniere parenchymatös degeneriert, Dünn- und Dickdarm zeigen die Zeichen der Atrophie nach chronischem Katarrh.

Wenn ich nun das klinische Bild dieses Falles, seinen Verlauf, das Resultat der anatomischen Diagnose, sowohl des Obduktionsbefundes als auch der histologischen Untersuchung überblicke, so müssen wir diesen Fall als eine unter dem Bilde



einer Pseudoleukämie verlaufende Lymphdrüsentuberkulose mit gleichzeitiger generalisierter exfoliierender Erythrodermie (Dermatitis) auffassen, welcher unter allmählicher Erschöpfung — Abmagerung, profusen Diarrhoen — zum Exitus geführt hat. Abgesehen von der nichts präjudizierenden Bezeichnung Erythrodermia exfoliativa generalisata würde sich dieser Fall mit Rücksicht auf das klinische Bild, den Verlauf, die Komplikationen ohne Bedenken als Dermatitis exfoliativa generalisata chronica cum lymphadenitide tuberculosa bezeichnen lassen und es erscheint die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes im Sinne Brocqs als selbständige Erkrankungsform vollständig gerechtfertigt.

Vergleiche ich diesen Fall von Erythrodermie mit analogen bereits beschriebenen, so ergeben sich wohl viele gemeinsame Berührungspunkte im klinischen Bilde zwischen diesen, aber auch eine Reihe von nicht unwesentlichen Unterschieden.

Bei unserem Patienten hatte das klinische Bild eine große Ähnlichkeit mit Pollands Fall. Trat bei unserem Falle der Exitus unter kachektischen Erscheinungen ein, so berichtet Polland, daß bei seiner Patientin die Zeichen einer allgemeinen Tuberkulose auftraten. Bei der Obduktion fand sich bei unserem Kranken außer einer Tuberkulose der Lymphdrüsen eine Atrophie der Darmschleimhaut, der Leber, Milz und Pankreas, bei Pollands Fall eine ausgebreitete Miliar-Tuberkulose der meisten Organe.

Meine Beobachtung zeigt klinisch Analogien mit denen von Nicolau, Wechselmann, Linser u. v. a., doch aber auch wieder so große Unterschiede, daß eine genaue Einteilung solcher Krankheitsbilder vom rein klinischen Standpunkt auf große Schwierigkeiten stößt.

Der Fall Nicolaus gehört zu den Erythrodermien auf pseudoleukämischer Basis. Die Obduktion ergab keine Zeichen von Tuberkulose. Bei dem Patienten Wechselmanns trat nach Exstirpation der vergrößerten Lymphdrüsen sowie unter Arsentherapie bedeutende Besserung ein. Linser führt in seinem Falle II die Erythrodermie gleichfalls auf Pseudoleukämie zurück, die vor dem Tode des Patienten in echte lymphatische Leukämie überging.



Wolters faßt seine Beobachtung (II) auch als Dermatitis exfoliativa auf pseudoleukämischer Basis auf.

Bei unserem Patienten traten niemals Blasen wie in den beiden Fällen von Morrow oder bei Jadassohns Fall I auf, wohl aber an beiden Unterschenkeln Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsen- bis Erbsengröße.

Diese wenigen Beispiele mögen genügen. Alle Autoren stimmen darin überein, daß die scharfe Umgrenzung besonderer Krankheitstypen innerhalb der Gruppe der exfoliativen Erythrodermien in höchstem Maße erschwert sei. „Wir müssen vielmehr trachten, sagt Török, jene Bedingungen auszuforschen, welche zur Entstehung der beschriebenen Hautveränderungen geführt haben.“ Nach der Auffassung fast sämtlicher Autoren erscheint es kaum zweifelhaft, daß in dem Symptomenbilde der exfoliativen Erythrodermien gewisse Fälle mit der Leukämie resp. Pseudoleukämie, andere aber mit der Tuberkulose in einem engen, pathogenetischen Zusammenhang stehen. Aber auch andere Momente sind für die ätiologische Auffassung in Betracht zu ziehen. Ich verweise auf den interessanten Fall II von Wolters, bei dem sich im Verlaufe einer akuten Tabes eine Erythrodermie entwickelte.

Es ist daher zur einwandfreien Beurteilung solcher Fälle von Erythrodermien immer notwendig, festzustellen, ob eine Erythrodermie im Anschlusse an Ekzem, Psoriasis, Lichen ruber, Pemphigus, Mycosis fungoides vorhanden ist oder nicht. Ferner muß durch genaue und oft wiederholte Blutuntersuchungen festgestellt werden, ob eine Leukämie vorliegt oder nicht. Alle jene Hilfsmethoden, die zur Diagnose der Tuberkulose führen, sind anzuwenden. In unserem Falle wurde keine Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken vorgenommen. Eine richtige Beurteilung kann daher allein vom rein klinischen Standpunkte nicht möglich sein. Es wird trotz sorgfältigster Untersuchung noch immer eine Reihe von Fällen geben, bei denen auch die Obduktion keine Klarheit in bezug auf die Pathogenese oder das ätiologische Moment wird bringen können. Das sind die Erythrodermien, welche in Unkenntnis des ätiologischen Momentes als idiopathische zu bezeichnen wären. Sicherlich wird es gelingen, auch diese idiopathischen

auszuschalten, um sie entsprechend ihrer Genese klassifizieren zu können.

Wenn ich nun unseren Fall mit den bereits bekannten vergleiche, so würde das von mir gegebene Kranheitsbild sich folgendermaßen einreihen lassen: Die Mitteilungen von Riehl, Ehrmann, Wolters, Wechselmann, Linser, Zieler u. a. sind als Erythrodermien mit Hyperplasie der Lymphdrüsen, aleukämischem Blutbefund, auf pseudoleukämischer Basis aufzufassen. Diese Gruppe bildet das Anfangsglied, das Endglied in dieser Reihe bilden die sehr bemerkenswerten Beobachtungen von Bruusgard, Fiocco u. a. mit Tuberkulose in der Haut und in den Lymphdrüsen. In der Mitte zwischen diesen beiden Gruppen wäre unser Fall einzureihen: Erythrodermie mit Tuberkulose der Lymphdrüsen. Daraus können wir uns ohne besondere Schwierigkeit vorstellen, daß es von den Erythrodermien mit einfacher Hyperplasie der Lymphdrüsen, bis zu den Erythrodermien mit Tuberkulose der Lymphdrüsen, endlich zu den tuberkulösen Veränderungen in der Haut und in den Lymphdrüsen fließende Übergänge gibt.

Wir finden also zwischen Hauterkrankung und Lymphdrüsenerkrankung eine Wechselbeziehung. Zunächst möchte ich feststellen, daß die zu dieser Gruppe gehörigen Erythrodermien als symptomatische aufzufassen sind und in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis von der Lymphdrüsenerkrankung stehen. Primär erkranken die Lymphdrüsen, sie laufen den ganzen Zyklus der geschilderten Veränderungen durch, von der einfachen Entzündung zur entzündlichen Hyperplasie bis zur Etablierung der Tuberkulose in denselben. Parallel mit diesen Veränderungen in den Lymphdrüsen laufen die Veränderungen der Haut. Sie beginnen mit Pruritus oder Urticaria, Erythem, Dermatitis in zirkumskripten Bezirken, so daß es im Verlaufe von Wochen, Monaten oder Jahren zur generalisierten Erythrodermie kommt. Daraus erklärt sich nun die Buntheit des klinischen Bildes. Fälle von kurzer Dauer und Heilung oder von Remissionen und Exazerbationen führen unter kachektischen Erscheinungen in der Regel zum Exitus. Es gehen also die Veränderungen in den Lymphdrüsen mit denen in der Haut parallel, häufig eilen die Lymphdrüsenveränderungen

den Hautveränderungen voraus oder aber, in seltenen Fällen, zeigen beide die gleichen Veränderungen.

Seit Jadassohn auf das häufige Vorkommen von gleichzeitiger Tuberkulose bei Personen, die an exfoliativen Erythrodermien leiden, aufmerksam gemacht hatte, haben sich gleichartige Beobachtungen gehäuft. Kanitz ist trotz des von ihm eingenommenen reservierten Standpunktes keineswegs geneigt, in dem relativ häufigen Zusammentreffen gewisser exfoliativer Erythrodermien und tuberkulöser Erkrankungen (insbesondere Lymphdrüsentuberkulose) einen bloßen Zufall zu erblicken. Dieser Autor glaubt, daß ein Teil der im Begriff der Pityriasis rubra eingereihten Krankheitsprozesse mit größter Wahrscheinlichkeit auf tuberkulöser Basis zustande kommt. Polland gibt gleichfalls die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der Tuberkulose und der Hauterkrankung zu, glaubt jedoch daraus allein noch nicht die Berechtigung ableiten zu dürfen, den Prozeß als Toxituberkulid aufzufassen.

Nach dem Vorgange von Klingmüller glaubt Zieler der Lehre von den „toxischen" Tuberkulosen durch exakt ausgeführte Tuberkulinexperimente eine Stütze verliehen zu haben, indem er bei Injektion eines Kochschen Alttuberkulins, das mit allen zu Gebote stehenden Hilfsmitteln als absolut frei von Bazillenkörpern oder Trümmern von solchen erkannt werden mußten, in zahlreichen Fällen echte tuberkulöse Veränderungen in der Haut nachweisen konnte. Nach Foster steht die Frage nach der Möglichkeit der tuberkulösen Natur einer größeren Zahl von Pityriasis rubra-Fällen — dies gilt ceteris paribus auch für die Erythrodermia exfoliativa generalisata sowie für die Dermatitis exfoliativa generalisata — demnach gegenwärtig so, daß zwar eine bazilläre Entstehung als unwahrscheinlich gelten muß, daß sich aber auch Toxinhypothese bisher auf keine positiven Tatsachen stützen kann. Fiocco wirft gelegentlich der Besprechung seiner Erythrodermia maligna tuberculosa (Pityriasis rubra Hebrae) die Frage auf, ob nicht die Pityriasis rubra — dies gilt ja auch für viele Erythrodermien — an sich eine so schwere kachektisierende Erkrankung sei, daß sie einen geeigneten Boden für die tuberkulöse Infektion abgeben kann.



Dürck bemerkt in seinem Sammelreferate über Tuberkulose (Lubasch-Ostertag 1895, II. Bd. p. 369): „Aus einer Anzahl von Beobachtungen verschiedener Autoren geht unzweifelhaft hervor, daß eine bestimmte Form von Lymphdrüsen-Tuberkulose, ausgezeichnet durch die Chronizität ihres Verlaufes, das Bild der Pseudoleukämie vortäuschen kann. Freilich bleibt immer der Einwand von Birch-Hirschfeld berechtigt, daß derartige Fälle sich auch aus der Annahme sekundärer tuberkulöser Infektion bei schon bestehender Pseudoleukämie erklären lassen.“

Die Tatsache, daß gewisse Fälle von Erythrodermien, speziell die Pityriasis rubra Hebrae, die Dermatitis exfoliativa generalisata chronica mit Tuberkulose der Lymphdrüsen kombiniert vorkommen, ist wohl sehr auffallend, so daß ich, wie die meisten Autoren, nicht an ein zufälliges Zusammentreffen beider denken würde. Es muß aber trotz alledem bemerkt werden, daß die Tuberkulose (speziell Lymphdrüsen-Tuberkulose) eine recht häufige ist, Erythrodermien auf tuberkulöser Basis eigentlich im Vergleiche zur Ausbreitung der Tuberkulose doch recht selten zur Beobachtung kommen.

Es liegen eine Reihe klinischer, sowie experimenteller Untersuchungen vor, welche zu beweisen trachten, daß die Hautveränderungen von tuberkulös erkrankten Organen (Lunge, Lymphdrüsen) in Abhängigkeit zu bringen sind. Noesske studierte die Einwirkung toter Tuberkelbazillen auf menschliches Gewebe. Histologisch fanden sich epitheloide Herde mit Riesenzellen. Auffallend war die Menge eosinophiler Zellen, die man sonst bei Hauttuberkulose vermißt oder nur spärlich antrifft. Von Lydia Rabinowitsch rühren interessante experimentelle Untersuchungen über die Virulenz latenter tuberkulöser Herde her. Ciuffini beschreibt ein polymorphes Erythem, das er von gleichzeitig bestehenden tuberkulösen Alterationen der Lunge abhängig macht. Kanitz konnte bei seiner histologischen Untersuchung von typisch tuberkulös veränderten Drüsen, trotz Durchmusterung zahlreicher Schnitte, keine Tuberkelbazillen auffinden. Das mikroskopische Bild ließ keinen Zweifel betreffs der Tuberkulose aufsteigen.

In unserem Falle gelang es mir nicht, in zahlreich untersuchten Präparaten Tuberkelbazillen oder Muchsche Granula aufzufinden. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch das Bild der verkäsenden Tuberkulose in einer jeden Zweifel ausschließenden Weise. Die Tuberkulose war nur in den Lymphdrüsen vorhanden, die Lungen sowie die anderen Organe zeigten keinerlei Zeichen von Tuberkulose. Nach dem Obduktionsbefund waren die Lymphdrüsen der Bifurkation geschrumpft, schwielig, mit einem hanfkorngroßen verkalkten Herd. Hier war offenbar die Tuberkulose zuerst aufgetreten, später in den Lymphdrüsen der linken Iliakalregion. Die Frage, ob die Tuberkulose in den Lymphdrüsen früher aufgetreten war, als die entzündliche Hyperplasie derselben, ist nicht mit absoluter Sicherheit zu beantworten. Nach dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befund wäre am ehesten die Annahme gerechtfertigt, daß die entzündliche Hyperplasie der Lymphdrüsen zuerst in die Erscheinung trat und daß sich erst zu einem späteren Zeitpunkte die Tuberkulose in denselben etablierte. Ganz abgesehen von der zeitlichen Differenz, dem früheren Auftreten der entzündlichen Hyperplasie der Lymphdrüsen und dem späteren der Lymphdrüsentuberkulose ist es nach dieser Annahme keineswegs zwingend notwendig, die Tuberkulose allein für das Auftreten der Erythrodermie verantwortlich zu machen. Es läßt sich die Entwicklung dieser Erythrodermie, d. h. ihre pathogenetische Abhängigkeit ebenso gut aus chronisch entzündlichen hyperplastischen Lymphdrüsen (Wechselmann, Nicolau, Fiocco, Bruusgard, Dürck u. a.) erklären.

Es wäre ferner die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß ein und dieselbe Noxe gleichzeitig für die Entwicklung der Hautveränderungen und der Drüsenerkrankung verantwortlich zu machen sei.

Sicherlich sprechen eine Reihe von Beobachtungen (Nicolau, Wechselmann, Blaschko u. a.) dafür, daß Absonderungen aus den verschiedensten Ursachen geschwellter Drüsen heftigen Juckreiz, in weiterer Folge Urtikaria, Erytheme, Erythrodermien erzeugen können. Der Fall Blaschkos ver-



hält sich nach Paltaufs Worten tatsächlich wie ein Experiment. Die Genese dieses Pruritus wird auf eine Art Autointoxikation zurückgeführt.

Bei einem 22jährigen Manne bestand seit drei Jahren in der linken unteren Schlüsselbeingrube eine Lymphdrüsengeschwulst, die in der letzten Zeit beträchtlich gewachsen war. Gleichzeitig war intensives allgemeines Jucken aufgetreten, Schlaflosigkeit etc. Im März 1900 wurde die Geschwulst exstirpiert und von da an war das Jucken verschwunden und der Allgemeinzustand besserte sich schnell. Im August 1900 rezidivierte die Geschwulst unter rapidem Wachstum und damit kehrte das unerträgliche Hautjucken wieder. Die Geschwulst ergab mikroskopisch ein Lymphosarkom, eine Blutveränderung bestand nicht

In den Fällen von Wechselmann, Kanitz, Nicolau, Polland sowie in meinem bestand gleichfalls heftiges Jucken. Dieses Jucken, sowie überhaupt die sich in der Haut abspielenden Veränderungen finden möglicherweise ihre Erklärung durch Resorption der Noxe aus den vergrößerten und entzündlich veränderten Lymphdrüsen. Durch die kontinuierlich erfolgenden Nachschübe von entzündlich veränderter Lymphe — vielleicht als artfremdes Eiweiß aufzufassen — wird die Haut fortwährend gereizt, die Entzündung wird unterhalten, es kommt nach vielen Remissionen und Exazerbationen in der Haut zur Bildung einer proliferierenden Entzündung, die wiederum zur Bildung eines Granulationsgewebes führt, wie es auch bei unserem Patienten nach dem histologischen Befund erschlossen werden kann. Dieser Zustand kann nun bis zum Tode persistieren oder es muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß sich typische Atrophien eingestellt hätten, wenn nicht, wie bei Pollands Patientin, die Tuberkulose dem Leben derselben so rasch ein Ziel gesetzt hätte.

Durch die fortwährenden Nachschübe von Lymphe aus hyperplastisch oder tuberkulös veränderten Drüsen wird in der Haut eine immer stärkere Reaktion erzeugt, die sich in der Haut subjektiv als Pruritus, objektiv als Urtikaria, Erythem, Dermatitis oder Erythrodermie äußert. Es wäre die Annahme nicht ganz von der Hand zu weisen, diese stets stärkeren Nachschübe auf der Haut, durch die fortwährenden Reizungen der entzündlich veränderten Lymphe bedingt, als anaphylaktische Reaktion aufzufassen.

Mit der Lymphdrüsenerkrankung (Leukämie, Pseudoleukämie, Tuberkulose) lassen sich durch den Eiweißabbau das gleichsam erschöpfte Knochenmark, sowie die Atrophie der inneren Organe (Leber, Milz, Niere, Pankreas, Darmschleimhaut) mit der Resorption der aus den Lymphdrüsen stammenden chemischen Noxen die Hauterscheinungen unschwer in Zusammenhang bringen.

Abgesehen von dem bereits mehrfach erwähnten Hautjucken, werden uns durch so schwere Veränderungen in der Haut, den wärmeregulierenden Apparaten, die Fiebertemperaturen, die irregulären Schwankungen derselben, das Frost- und Kältegefühl, das Unvermögen zu schwitzen, eher erklärlich. Die schweren Veränderungen am Herzen und in der Niere bedingen die Ödeme an den Unterschenkeln, Skrotum und Penis. Die Atrophie der Darmschleimhaut steht sicherlich zu den profusen Diarrhoen in Beziehung.

Tidy hat den Stoffwechsel in zwei Fällen von Dermatitis exfoliativa geprüft. Dieser Autor fand eine Verminderung des Stickstoffs im Harn, diese erklärt sich anscheinend aus der reichlichen Abgabe von Stickstoff mit den Hautschuppen, die Vermehrung der Harnsäure, welche wohl aus dem Zellkern stammt, aus der besonders lebhaften Aktivität der Hautzellen. In Jordans Fall von Dermatitis exfoliativa chronica, der eine 37jährige Arbeiterin betraf, fehlte die Schilddrüse. Bei unserem Kranken war die Schilddrüse sehr klein.

Die Beziehungen zwischen den bei Tuberkulose, Leukämie, Pseudoleukämie usw. veränderten Lymphdrüsen und der Haut machen uns einerseits das wechselnde Blutbild, andererseits die Veränderungen in der Haut sowie in den übrigen Organen verständlich.

In Wechselmanns Fall weist der Blutbefund nach einer anfänglich starken Eosinophilie, wie sie ja bei allgemeinen Erythrodermien z. B. auch nach Hg.-Applikation öfter beobachtet und auch bei Pseudoleukämie der Haut (Bruusgard) erwähnt wird, eine wenn auch geringe relative Leukozytose auf. Die Blutuntersuchung in Zielers Fall ergab eine starke Ver-

mehrung eosinophiler Leukozyten neben reichlicherem Auftreten von Knochenmarkselementen. Polland führt bei seiner Patientin 80% Hämoglobingehalt, Erythrozyten 4,640.000, Leukozyten 8700 an. Der Prozentgehalt der weißen Blutkörperchen ist nicht angegeben. Genauere Angaben über die Blutbefunde bei den „lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut" finden wir in der mehrfach angeführten Monographie Paltaufs in Mraček's Handbuch, sowie in den Arbeiten C. Sternbergs, E. Fraenkels über sogenannte Pseudoleukämie.

In unserem Falle fand Türk gleichfalls eine Verminderung der roten Blutkörperchen, Anzahl der weißen 4500; unter diesen die Eosinophilen relativ und absolut stark vermehrt. Bei einer zweiten Untersuchung gab Türk folgenden Befund an: „Große mononukleäre Leukozyten" Zellen, die er als „Produkte des jedenfalls in Reizung und abnormer Proliferation befindlichen lymphoiden Gewebes" hält. Die früher ziemlich reichlich vorhanden gewesenen „Reizungsformen (Plasmazellen) sind jetzt sehr spärlich. Die eosinophilen und Mastzellen sind vermehrt.

Auch histologisch fanden sich in der Haut in frischem Zellinfiltrat spärliche oder fehlende Plasmazellen, reichlichere Eosinophile und Mastzellen; in den meisten Präparaten konnte ich bereits als Zeichen einer langdauernden Entzündung im Stratum papillare und subpapillare ein Granulationsgewebe nachweisen. Nach Unnas Untersuchungen fehlte das Stratum granulosum, Polland fand nur wenige Zellreihen desselben; in meinen Präparaten konnte ich die Befunde der genannten Autoren bestätigen. Polland beschreibt ein dichtes Rundzelleninfiltrat, besonders um die Gefäße, in einzelnen Schnitten abgeflachte, fast verstrichene Papillen. Dieser Autor faßt diesen Befund als eine beginnende Atrophie auf, wie solche Rückbildungserscheinungen bei Dermatosen entzündlichen Charakters wohl öfters vorkommen. In einzelnen Schnitten konnte ich gleichfalls ein Abflachen des Papillarkörpers konstatieren, ohne jedoch diesen Befund für die Diagnose einer Pityriasis rubra Hebrae verwerten zu wollen. Nicolau fand histologisch ein zum Teil perivaskuläres, zum Teil diffuses Infiltrat in der

Papillarschichte, das sich gegen die Kutis durch eine horizontal verlaufende mehrschichtige Zone von Pigmentzellen abgrenzt, und aus Rundzellen, Spindelzellen, zahlreichen Mastzellen besteht. Plasmazellen fehlen. Ferner ist die ziemlich reichliche Pigmentierung in einzelnen Lymphdrüsen meines Falles, wie dies Jadassohn in seinem Falle I besonders hervorhebt, zu erwähnen.

Die Therapie war in Pollands Fall vollständig machtlos. Wechselmann erzielte mit Arsen und gleichzeitiger Exstirpation der Inguinaldrüsen bedeutende Besserung, das heftige Jucken war nachher beseitigt. Dieser Autor empfiehlt in ähnlichen Fällen die Drüsentumoren aus therapeutischen Rücksichten zu entfernen, um einen großen Teil des Pseudoleukämie erzeugenden Giftes zu eliminieren.

Analoge Beobachtungen liegen vor, so z. B. die bereits zitierte von Blaschko, wo nach Exstirpation eines Lymphosarkoms am Hals das vorherbestehende Jucken aufhörte, um bei Bildung des Rezidivs wiederzukehren. Wechselmann beobachtete einen Patienten, bei welchem an der linken Halsseite große Pakete tuberkulöser Lymphdrüsen auftraten, welche exstirpiert wurden. In der folgenden Zeit schwollen andere regionäre Lymphdrüsen an. So lange die Drüsengeschwülste bestanden, war auch neben Appetitmangel, Hustenreiz, deutlicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Abmagerung, lebhafter Juckreiz in der betreffenden Hautgegend vorhanden, welcher nach der Operation sofort schwand.

Mook hatte in mehreren Fällen von Dermatitis exfoliativa von dem Gebrauch großer Dosen von Chinin guten Erfolg gesehen; große Dosen werden durch längere Zeit schadlos vertragen.

Die Therapie war in unserem Falle eine rein symptomatische, roborierende. Die Darreichung von Arsen hatte nur den Zweck, das Allgemeinbefinden des Patienten zu bessern, was uns ja tatsächlich durch einige Zeit gelang. Das Körpergewicht betrug zur Zeit der Aufnahme 55 *kg*, sank dann auf 51 *kg*, stieg sogar auf 59 *kg* an, um dann wieder auf 55 *kg* zu sinken.

In denjenigen Fällen von Erythrodermie, bei denen die



Tuberkulinreaktion die Vermutung auf Tuberkulose z. B. der Lymphdrüsen gestattet, wäre die Anwendung einer Tuberkulinbehandlung oder einer Heliotherapie, beide vielleicht mit Röntgen kombiniert, empfehlenswert.

Bei den Erythrodermien auf pseudoleukämischer oder leukämischer Basis wäre für neuere Heilmethoden, wie Radiumemanation, Thorium X, die von Korányi und Királyfi bei Leukämie empfohlene Benzolbehandlung ein neues Feld geschaffen. Vielleicht wäre bei diesen Erythrodermien der Weg einer organotherapeutischen Beeinflussung mit normalem Lymphdrüsenextrakt denkbar, um die in die Blutbahn geworfene, aus den entzündlich hyperplastischen Lymphdrüsen stammende Lymphe, die ja für die Haut als artfremdes entzündungsanregendes Agens angesprochen werden muß, gleichsam zu neutralisieren und auf diese Weise den chemischen Reiz auszuschalten.

Literatur.

1. Alexander, Artur. Die leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 15. p. 750. — 2. Arndt, G. Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatischen Leukämie und lymphatischen Pseudoleukämie) der Haut mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und histologischen Diagnose und Differentialdiagnose. Derm. Zeitschr. 1911. Juli. Erg.-H. — 3. Arning, E. Erythrodermia exfoliativa universalis chronica. (Dem.) Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII. p. 463. — 4. Auspitz, Heinrich. System der Hautkrankheiten. Wien 1881. Wilhelm Braumüller. — 5. Balzer, Dugros et Fouquet. Érythrodermie exfoliante due à l'absorption de pilules de protojodure de mercure; recherche du mercure dans les squames. Annal. de Dermatol. et Syphil. 1904. p. 165. — 6. Basch. Demonstration eines Falles von Erythrodermia exfoliativa generalisata acuta (Besnier). Verhandl. der königl. ungar. Gesellsch. der Aerzte zu Budapest. 20./V. 1901. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXV. p. 124. — 7. Beard, Joseph and Barlow, Naylor. Cases of erythema scarlatiniforme sent into hospital as scarlat fever. The Lancet 1906. 31./III. p. 900. — 8. Bird, Sandys. Two cases of exfoliative dermatitis. The Brit. journ. 1905. Fasz. IV. p. 247. — 9. Blaschko. Lymphosarkom mit Pruritus. Berl. derm. Ges. vom 1./III. 1900. — 10. Bowen, John F., Boston. Sieben Fälle von Dermatitis exfoliativa mit tödlichem Ausgang in fünf Fällen. Journ. cut. dis. XXVII. 1. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. CIV. p. 369. — 11. Bruce, Gev. A. Acute case of Pityriasis rubra (Dermatitis exfol. gener.) rapid recovery. British med. journ. 16. Februar 1901. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXVI. p. 253. — 12. Bruck. Demonstration eines Falles von Pityriasis rubra Hebrae. Berl. derm. Gesellsch. vom 7./II. 1893. — 13. Bruusgard, E. Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermatitis exfol. univ. acuta Wilson-Brocq. Dermat. Zeitschr. Bd. VII. 1901.



— 14. Bruusgard, E. Beitrag zu den tuberkulösen Hauteruptionen: Erythrodermia exfoliativa universalis tuberculosa. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXVII. p. 227. — 15. Calwell. Erythrodermie mit Lymphozytose und Übergang in Pityriasis rubra. 77. Jahresversammlung der British med. Association, 28.—30. Juli 1909. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. CI. p. 414. — 16. Caspary. Über Dermatitis exfoliativa universalis. VI. Kongreß der deutschen dermat. Gesellschaft zu Straßburg. p. 222. — 17. Ciuffini, P. Das polymorphe Erythem bei Tuberkulose. La rif. med. Nr. 10. 6. März 1911. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 85. — 18. Cohn. Demonstration eines Falles von generalisierter exfoliierender Erythrodermie. IX. Kongreß der deutschen derm. Ges. Bern 1906. — 19. Criegern, von. Zur Kenntnis der Dermatitis exfoliativa acuta benigna (Brocq), auch Erythème scarlatiniforme récidivant (Fèréol und Besnier) genannt. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XCV. — 20. Czibulinski, Bruno. Über Dermatitis exfoliativa. Inaug.-Diss. Königsberg 1897. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVI. p. 270. — 21. Darier. Érythrodermie exfoliante généralisée chez un nouveau né. Ann. de dermat. et syph. 1904. p. 995. — 22. Dohi. Diskussion zu Krens Fall. Wiener derm. Ges. 28./XI. 1910. — 23. Doutrelepont. Beitrag zur Pityriasis rubra Hebrae. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LI. p. 109. — 24. Duckworth, Dyce. A case of chronic interstitial nephritis, in which Dermatitis exfoliativa supervened. Uraemia. Death. The British Journ. of Derm. 1900. Ref Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVI. p. 274. — 25. Dürck, Hermann. Tuberkulose. Lubarsch-Ostertag. 1895. II. Bd. p. 369. — 26. Ehrmann, S. Diskussionsbemerkung zum Falle Finger. Wiener derm. Ges. 10. Mai 1905. — 27. Ehrmann, S. und Fick, J. v. Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien 1906. Alfred Hölder. — 28. Ehrmann, S. Demonstration eines Falles von Erythrodermie. Wiener dermat. Ges. 26./II. 1908. — 29. Eliot. Erythrodermia. New-York Dermatology soc. 213. Journ. of cut. and gen. ur. dis. 1892. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXIII. p. 212. — 30. Fabry, Hermann. Nachtrag zu der Arbeit von O. Müller „Ein Fall von Pityriasis rubra Hebrae mit Lymphdrüsentuberkulose." Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1907. Bd. XCI. p. 85. — 31. Finger, Ernst. Demonstration eines Falles von universeller Erythrodermie. Wiener derm. Ges. 10. Mai 1905. — 32. Derselbe. Die Hautkrankheiten. Franz Deuticke. Leipzig und Wien. 1907. — 33. Fiocco, G. B. Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae (Erythrodermia maligna tubercularis). Unnas dermatologische Studien (Unnas Festschrift. Bd. I). 1910. Bd. XX. p. 488. — 34. Foster, W. Beitrag zur Kenntnis der Pityriasis rubra Hebrae. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCIII. p. 389. — 35. Fraenkel, E. Über die sogenannte Pseudoleukämie. Zentralblatt f. allgem. Pathol. u. path. Anat. Bd. XXIII. Nr. 10. p. 433. — 36. Friedländer. Zwei Fälle von Dermatitis exfoliativa generalisata. Berliner dermat. Ges. 16. Juni 1908. — 37. Gastou und Bogolepoff. Lésions des glands vasculaires sanguines (corps thyroide, capsules surrénales) dans les érythèmes desquamatifs et les affections bulleuses. Soc. de Dermat. et de Syph. 1907. Séance du 6. juni. p. 319. — 38. Geber. Hans. Über das Wesen der sogenannten idiopathischen Erytheme. Derm. Zeitschr. 1912. Bd. XIX. H. 9. — 39. Gilchrist, T. Caspar. A case of pityriasis rubra followed by gangraene of the left foot and the distal half of the right hand. British med. Assoc. 1906. Oct. p. 847. — 40. Glaserfeld. Demonstration eines Falles von Pseudoleukämie. Berl. dermat. Ges. 8. Mai 1906. — 41. Halle, A. Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae. Archiv für Dermatol. u. Syphil. 1907. Bd. LXXXVIII. p. 247. — 42. Hallopeau. Sur une poussée aigue de pityriasis rubra pilaire avec érythrodermie exfoliatrice généralisée. Ann. 1898. Société de derm. et de syph. 10. Feber 1898. — 43. Hallopeau et Renault. Sur une érythro-

dermie généralisée prélichénique avec dystrophies. Ann. de dermat. et de syph. 1905. p. 78. — 44. Hallopeau et Deslayes. Fall von prämykotischer Erythrodermie. Société française de dermat. et de sýph. 7./III. 1907. — 45. Hamilton, James. Erythema scarlatiniforme (influenzal). The British med. Journ. 1905. Januar 21. p. 131. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXVI. p. 457. — 46. Hebra, F. und Kaposi, M. Lehrbuch der Hautkrankheiten. I. und II. Band. Erlangen, Verlag von Ferdinand Enke. 1874. — 47. Heuss. Fall zur Diagnose (Dermatitis exfoliativa generalisata benigna). IX. Kongreß der deutschen derm. Ges. Bern 1906. p. 405. II. Teil. — 48. Hoffmann, E. Demonstration eines Falles von Dermatitis exfoliativa generalisata. Berliner dermat. Ges. 5./XI. 1901. — 49. Derselbe. Fall von Dermatitis exfoliativa generalisata secundaria. Berliner dermatol. Ges. vom 3./VII. 1906. — 50. Derselbe. Über einen äußerst charakteristischen Fall von Erythema scarlatiniforme recidivans bei Alibert. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XL. — 51. Howe, William. Ein interessanter Fall von Dermatitis exfoliativa. Buffalo med. journ. 1909. Juli. p. 661. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. CI. p. 436. — 52. Jadassohn, J. Über die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberkulose (nebst Bemerkungen über Pigmentverschleppung aus der Haut) [mit ausführlicher Literatur]. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1891. p. 941. — 53. Derselbe. Demonstration eines Falles von generalisierter exfoliierender Erythrodermie. IX. Kongreß der deutschen dermatol. Ges. Bern 1906. p. 336. II. Teil. — 54. Jarisch, A. Die Hautkrankheiten. Wien 1900. Alfred Hölder. — 55. Jordan. Über einen Fall von Dermatitis exfoliativa chronica. Journ. russe de mal. cut. 1908. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCVIII. p. 421. — 56. Derselbe. Pseudoleukämie der Haut. Moskauer ven. derm. Ges. 1./III. 1909. — 57. Kanitz, Heinrich. Beitrag zur Klinik, Histologie und Pathogenese der Pityriasis rubra (Hebra). Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXI. 2. und 3. Heft. — 58. Kaposi. Diskussion zu Casparys Fall von Dermatitis exfoliativa universalis. VI. Kongreß der deutschen dermatol. Ges. Straßburg. p. 222. — 59. Derselbe. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg. 1899. — 60. Kopytowski, W. und Wielowieyski. Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Pityriasis rubra Hebrae. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVII. p. 33. — 61. Kreibich. Diskussion zu Riehls Fall. Wiener dermat. Ges. 3. Dez. 1902. — 62. Derselbe. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1904. Moriz Perles. — 63. Kreissl, B. Hämochromatosis der Haut und Bauchorgane bei idiopathischer Hautatrophie mit Erythrodermie. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXXII. p. 227. — 64. Kren, Otto. Fall zur Diagnose. Wiener derm. Ges. 28./XI. 1910. — 65. La Pratique Dermatologiques. (Besnier, Brocq, Jacquet.) — 66. Lassar. Diskussion zu Brucks Fall. Berl. derm. Ges. 7./II. 1893. — 67. Ledermann. Diskussion zu Hoffmanns Fall. Berliner derm. Ges. 5./XI. 1901. — 68. Leiner, C. Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatose der Brustkinder. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. LXXXIX. p. 65 u. 163. — 69. Lesser, E. Hautkrankheiten. Leipzig. Verlag von F. C. W. Vogel. 1896. — 70. Derselbe. Enzyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1900. — 71. Linser, P. Demonstration eines Falles von Dermatitis universalis exfoliativa. Breslauer dermatologische Vereinigung. 1903—1905. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXIX. p. 457. — 72. Derselbe. Beiträge zur Frage der Hautveränderungen bei Pseudoleukämie. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1906. Bd. LXXX. p. 3. — 73. Lipman-Wulf. Erythrodermia exfoliativa benigna (Brocq, Vidal). Berliner derm. Ges. 11./I. 1910. — 74. Meynet und Ribbolet. Deux cas d'erythrodermie exfoliante généralisée. Ann. de derm. et de syph. 1903. p. 927. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXIII. p. 452. — 75. Möller. Lymphgefäßtuberkulose. Dermat. Ges. zu Stock-

holm. 23./IX. 1909. — 76. Mook, W. H. St. Louis. Large doses of Quinine in the treatment of dermatitis exfoliat., with report of six cases. Journ. cut. dis. XXII. p. 9. — 77. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. 1902. — 78. Müller, O. Ein Fall von Pityriasis rubra Hebrae mit Lymphdrüsentuberkulose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII. p. 255. — 79. Neisser, A. und Jadassohn, S. Hautkrankheiten. Sonderabdruck aus Epstein-Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin. 1901. — 80. Neumann, I. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1870. Wilhelm Braumüller. — 81. Derselbe. Demonstration eines Falles von Pityriasis rubra Hebrae (?). Wiener dermat. Ges. 9./I. 1901. — 82. Derselbe. Demonstration eines Falles von Pityriasis rubra Hebrae. Wiener dermat. Ges. 22./X. 1902. — 83. Derselbe. Diskussionsbemerkung zum Falle Finger. Wiener dermat. Ges. 10./V. 1905. — 84. Niepel, Rudolf. Zur Kasuistik der Dermatitis exfoliativa. Inaug.-Dissert. Greifswald. 1897. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LII. p. 303. — 85. Nicolau. Contribution à l'étude clinique et histologique des manifestations cutanées de la leucémie et de la pseudoleucémie. Ann. 1904. p. 753. — 86. Noesske, H. Zur Kenntnis der Wirkung abgetöteter Tuberkelbazillen im menschlichen Körper. Med. Klinik. IV. 18. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCIII. p. 294. — 87. Paltauf, R. Über lymphatische Erkrankungen der Haut vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. II. internationaler Kongreß 1892. Wien. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph 1892. Bd. XXIV. p. 993. — 88. Derselbe. Entzündliche und infektiöse Neubildungen. Lubarsch-Ostertag. 1895. Bd. II. p. 431. — 89. Derselbe. Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. 1909. IV_2. p. 625. — 90. Pascal. Erythème scarlatiniforme desquamativ généralisée d'origine parasitaire. Ann. de dermat. 1900. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXIII. p. 426. — 91. Pinkus, Felix. Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. L. H. 1. 1899. — 92. Philippson. Eine Form von Erythrodermia exfoliativa (Besnier-Doyon). Arch. f. Derm. u. Syph. 1893. Bd. XXV. p. 313. — 93. Polland, R. Urticaria chronica papulosa bei Pseudoleukämie. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. LIII. Nr. 5. — 94. Derselbe. Beitrag zur Klinik und Pathogenese der exfoliativen Erythrodermien. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CI. 2. u. 3. Heft. — 95. Rabinowitsch, Lydia. Experimentelle Untersuchung über die Virulenz latenter tuberkulöser Herde. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1910. Bd. XV. p. 217. — 96. Ravogli, A. A Case of Erythrodermia squamosum. Journ. amer. assoc. Bd. XXXVII. p. 109. — 97. Reines. Demonstration eines Falles von Pseudoleukämie. Wiener derm. Ges. 13./V. 1908. — 98. Riehl. Demonstration dreier Krankheitsfälle von universeller Dermatitis (Typus Brocq). Wiener derm. Ges. 3./XII. 1902. — 99. Derselbe. Demonstration eines Falles von Pityriasis rubra Hebrae. Wiener dermat. Gesellsch. 10./II. 1904. — 100. Derselbe. Krankendemonstration (Pityriasis rubra Hebrae?). Wiener dermat. Ges. 9./III. 1904. — 101. Derselbe. Demonstration eines Falles von Erythema scarlatiniforme. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXV. p. 106. — 102. Rodler-Zipkin, Rahel. Über einen Fall von akuter großzelliger lymphatischer Leukämie mit generalisierter Hauterkrankung. Virchows Arch. Bd. CXCVII. p. 135. — 103. Róna, S. Über einen Fall von Erythema scarlatiniforme, verursacht durch Injektionen mit kakodylsaurem Natron. Verhandl. der ung. Ges. der Ärzte zu Budapest. 19./III. 1900. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LIX. p. 109. — 104. Saalfeld. Diskussion zu Casparys Fall von Dermatitis exfoliativa. VI. Kongreß der deutschen dermat. Ges. zu Straßburg. 1898. p. 241. — 105. Selenew. Thierische Parasiten als Ursache der aleukämischen Vergrößerung der Lymphdrüsen (Pseudoleukämie) und der Zunahme der Blutplättchen. Russ. Zeitschr. f. Haut- und vener. Krankheiten 1911. Ref.

Derm. Zeitschr. 1912. Bd. XIX. p. 188. — 106. Sellei, Josef. Die Pityriasis rubra Hebra. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. LV. p. 373. — 107. Schamberg, Jay F. Untersuchung über Ursache und Natur der toxischen Erytheme. The journ. of cut. dis. incl. Syph. 1904. Ref. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. LXXVI. p. 459. — 108. Spiethoff, B. Ein Fall von Erythrodermie bei Drüsen- und Knochentumoren. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. XCI. p. 265. — 109. Sternberg, C. Über die sog. Pseudoleukämie. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XXII. Nr. 10. p. 433. — 110. Derselbe. Primärerkrankungen des lymphatischen uud hämatopoetischen Apparates; normale und pathologische Morphologie des Blutes. Lubarsch-Ostertag 1903. II. Abt. p. 443. — 111. Terzaghi. Über einen Fall von Dermatitis desquamativa maligna. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908. Bd. XCIII. p. 243. — 112. Tidy, H. L. Der Stoffwechsel bei Dermatitis exfoliativa. The British Journ. of Derm. 1911. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1911. Bd. CIX. p. 550. — 113. Török, Ludwig. Ein Fall von Erythema scarlatiniforme desquamativum mit protrahiertem Verlauf. Archiv f. Derm. u. Syph. 1893. p. 579. — 114. Török, Ludwig. Die exfoliativen Erythrodermien. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. 1902. Band I. p. 767. — 115. Derselbe. Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten. Wien. 1906. Alfred Hölder. — 116. Tschlenow, L. Ein Beitrag zur Kenntnis der Pityriasis rubra Hebrae (mit ausführlicher Literatur). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXIV. p. 21. — 117. Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. p. 279. — 118. Weidenfeld. Diskussionsbemerkung zum Fall Finger. Wiener dermat. Gesellsch. 10. Mai 1905. — 119. Derselbe. Demonstration eines Falles von Dermatitis exfoliativa subacuta (Erythema autotoxicum Kaposi). Wiener derm. Ges. 26./II. 1908. — 120. Wechselmann. Fall von Erythrodermia exfoliativa universalis. Berliner derm. Ges. 12./XII. 1905 und 12./VI. 1906. — 121. Derselbe. Über Erythrodermia exfoliativa universalis pseudoleucaemica (mit ausführlicher Literatur). Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXVII. p. 205. — 122. Wolters, M. Beitrag zur Ätiologie der Dermatitis exfoliativa. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 1221. Festschrift für Lesser. — 123. Zieler, K. Erythrodermia universalis. Breslauer derm. Vereinig. 8./XI. 1906. — 124. Derselbe. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CII. H. 1.

Eingelaufen am 9. Juni 1913.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Dr. Jadassohn.)

Zur Kenntnis der Ätiologie des Pemphigoids (Pemphigus neonatorum resp. infantilis), seiner Beziehungen zur Ritter von Rittershainschen Dermatitis exfoliativa neonatorum und zur Impetigo contagiosa (s. vulgaris) staphylogenes.

Von Dr. **L. Hofmann,**
Hautspezialarzt in München, früherem Assistenten der Klinik.

Der sogenannte Pemphigus neonatorum, oder wie Jadassohn (1) die Krankheit zu nennen vorgeschlagen hat, das „Pemphigoid der Neugeborenen" resp. das „infantile Pemphigoid", ist trotz der Einfachheit des Krankheitsbildes noch keineswegs einwandfrei aufgeklärt. Drei Fragen, die aufs engste mit einander verknüpft sind, stehen speziell zur Diskussion: nämlich seine Ätiologie, seine Beziehungen zur Impetigo contagiosa und zur Ritter von Rittershainschen Dermatitis exfoliativa.

Nach allen drei Richtungen hat der im folgenden hauptsächlich zu publizierende, von Jadassohn (1) bereits kurz erwähnte, in der Berner dermatologischen Klinik beobachtete Fall, nebst einigen wenigen weiteren Fällen, wie mir scheint, eine nicht unwesentliche Bedeutung.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte und den Sektionsbericht:

H. K., geboren am 17. Juli 1911, in die Klinik aufgenommen am 4. August 1911, stammt von gesunden Eltern; keine Hautkrankheit in der Familie, keine Geschwister; Wochenbett der Mutter normal, ohne Fieber.

Die Mutter, eine etwa 23jährige, intelligente Frau, macht über die Erkrankung ihres Kindes folgende Angaben:

Die Geburt des ausgetragenen Kindes erfolgte spontan im Kantonspital zu Aarau; es hatte bei der Geburt vollständig normale Haut; am 2. Lebenstage wurde die Haut gelblich (Icterus neonatorum) und am 4. Lebenstage traten rote Flecke und Krusten im Gesicht und an den Beinen auf. Der Ausschlag breitete sich allmählich über die ganze Hautoberfläche aus und besteht seit etwa 5 Tagen in der gleichen Inten-



sität wie bei der klinischen Aufnahme. Das Allgemeinbefinden des Kindes war trotz des universellen Exanthems nicht gestört, Appetit gut; Stuhlgang regelmäßig, kein Erbrechen, kein Fieber.

Das Kind wurde bis dahin ausschließlich an der Mutterbrust ernährt. Von weiteren analogen Erkrankungen im Kantonspital in Aarau wurde uns nichts bekannt.

Status: Kind in gutem Ernährungszustande, ohne nennenswerte Drüsenschwellungen.

Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen.

Am behaarten Kopf besteht trockene Schuppenbildung; die Haut des ganzen Gesichtes ist intensiv geschwollen, von großen, aber nicht dicken Krusten von eigentümlich gelblich-bräunlicher Farbe besetzt. Spontane Öffnung der Augen kaum möglich. Die Krusten haften im Zentrum fest an, an der Peripherie sind sie von ihrer Unterfläche abgehoben. Die unter den Krusten liegende Haut ist dunkelrot verfärbt und leicht nässend.

Die ganze übrige Körperfläche bietet ein einheitliches Bild dar: Die Haut ist trocken, intensiv gerötet und etwas geschwollen, dabei besteht eine mäßige kleienförmige bis kleinlamellöse Abschuppung; Blasen oder Überreste von solchen sind nirgends zu finden. Das klinische Bild entspricht einer Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain.

Das Allgemeinbefinden des Kindes ist anscheinend gar nicht gestört. Es trinkt gut; Stuhlgang regelmäßig und normal; Temperatur an den beiden ersten Tagen nicht erhöht.

Die Untersuchung des Blutes (Jenner) ergibt: Neutrophile 11%, Eosinophile 35·5%, Basophile 0, große Lymphozyten 4%, kleine Lymphozyten 49·5%.

Nach Entfernung der Krusten im Gesicht werden von der darunter liegenden leicht nässenden Fläche Kulturen auf Glyzerin-Agar angelegt, und zwar nach der von Lewandowsky abgegebenen Methode multipler Ausstriche mit sehr fein ausgezogener Platinspitze; es wachsen nur Staphylokokken (keine Streptokokken).

Die Behandlung bestand in den ersten Tagen in Kleiebädern, öfterem Einfetten der Gesichtshaut; am übrigen Körper 1%ige Resorzinumschläge.

7./VIII. 1911. Bei gutem Allgemeinbefinden Abendtemperatur 38·2. Die Schuppenbildung am Körper nimmt zu.

10./VIII. Status idem, 1%ige Tanninbäder.

11. und 12./VIII. je 4 *ccm* Normalserum subkutan, ohne jede Störung des Allgemeinbefindens gut vertragen; die Schuppenbildung nimmt immer zu.



16./VIII. Die Krusten im Gesicht haben sich zum Teil abgelöst, immer noch sehr starke Abschuppung.

17./VIII. Die noch intensiv gerötete Haut ist übersät von zahlreichen kleinen, straff gespannten Blasen; nur das Gesicht der behaarte Kopf, Handteller und Fußsohlen sind frei. Die Blasen sind teils linsengroß, teils etwas größer und mit einer leicht gelblichen klaren Flüssigkeit gefüllt; kulturell nur Staphylokokken (aureus und albus); seit heute zeitweise Durchfälle.

19./VIII. Täglich Aufschießen von kleinen neuen Blasen am Körper; die älteren Blasen sind zum größten Teil schon geplatzt, besonders an den Händen und Füßen; die übrige Haut erscheint nicht mehr so rot; immer noch Durchfälle. Abendtemperatur 38·4.

Kulturen aus den frischen Blasen (auf Glyzerin-Agar und Bouillon, Pipetten) ergaben immer nur Staphylokokken.

21./VIII. Die Schwellungen und die Rötung gehen täglich mehr zurück, die Krusten im Gesicht haben sich vollständig abgestoßen, die Haut auf dem Dorsum der Hände und Füße infolge der geplatzten Blasen stark mazeriert. Die Durchfälle bestehen weiter, das Kind beginnt abzumagern.

23./VIII. Täglich neue Blasen, Temp. fast normal.

25./VIII. Keine neue Blasen; während die Haut sich täglich bessert, verschlimmert sich das Allgemeinbefinden schnell; das Kind wird immer magerer, die Diarrhöen halten an.

Morgentemp. 36·5, Abendtemp. 39·0.

28./VIII. Morgentemp. 35·5, Abendtemp. 39·0.

In den Kulturen aus dem Blute einer Kopfvene nach vorheriger Desinfektion mit Jodtinktur wächst nur Staphylococcus aureus.

29./VIII. Morgentemp. 35·0.

Staphylokokkenvakzin 0·02.

Abendtemp. 37·5.

In der Nacht vom 29. auf 30./VIII. Exitus.

Auf der Haut noch vereinzelte Überreste von geplatzten Blasen, schon in Heilung begriffen, der Körper stark abgemagert.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Pemphigus neonatorum, Pneumonia, Pleuritis serofibrinosa, Enteritis chronica.

Histologische Untersuchung der Lungen (Dr. Wegelin).

Die Alveolen der pneumonischen Stellen sind ausgefüllt mit Leukozyten, häufig auch eosinophilen, die sich in den Bronchiallumina ebenfalls finden; kein Fibrin. In manchen Herden zum Teil Nekrosen mit Magen- oder auch Darminhalt, reichlich Gallenpigment. In diesen Partien sehr reichlich Kokkenhaufen, nicht selten auch Streptokokkenketten. In den pneumonischen Herden ohne Nekrosen und Gallenpigment ebenfalls Kokkenhaufen, nur in geringerer Menge, nirgends Pneumokokken erkennbar.

Niere und Leber: in den engeren Gefäßen nicht selten eosinophile Zellen.

Lymphdrüse des Halses (aus der Nähe eines größeren Epidermisdefektes): stark hyperämisch, sehr viele eosinophile Leukozyten in den Follikeln und Sinus.

Ich schließe hier gleich die Notizen über eine Hautaffektion bei der Mutter des Kindes an.

Als diese nämlich am 17. August in die Klinik kam, fielen in der Umgebung des linken Mundwinkels und am Kinn etwa acht scharf abgesetzte, ungefähr linsengroße Effloreszenzen auf, die mit einer ganz dünnen, gelblichen, serösen Kruste bedeckt waren. Der Ausschlag soll am 4. August begonnen und mit der Zeit sich ausgebreitet haben.

Klinische Diagnose:

Impetigo contagiosa s. vulgaris (staphylogenes?).

Die Kulturen aus diesen Impetigoherden auf Glyzerin-Agar (etwa 10 Röhrchen) ergeben immer bloß Stapylokokken (keine Streptokokken).

An zwei weiteren Tagen werden diese Kulturversuche in derselben Weise wiederholt; es wachsen stets nur Staphylokokken.

Die Impetigoherde heilten unter indifferenter Behandlung nach etwa 14 Tagen mit einer bräunlichen (nicht roten) Verfärbung ab. —

Das Pemphigoid der Neugeborenen wird jetzt wohl ziemlich allgemein für eine exogen entstehende, akute Infektionskrankheit gehalten, die mit den „eigentlichen" Pemphiguserkrankungen der Erwachsenen, die übrigens gelegentlich auch bei Kindern vorkommen, nichts gemein hat, als die Eruption von Blasen auf meist nicht entzündlichem Grunde. Eine strenge Trennung des „Pemphigus der Säuglinge" von dem älterer Kinder (infantiles Pemphigoid) ist nicht durchführbar (cf. z. B. Kien [2]).

Bakteriologisch sind — ich kann hier nicht auf die gesamte Literatur eingehen — meist Staphylokokken gefunden worden. In einzelnen Fällen wurden auch Streptokokken zum Teil rein, zum Teil in Verbindung mit Staphylokokken nachgewiesen. Ich verweise hier auf die Arbeit Lewandow-



skys (3) aus der Berner Klinik und erwähne ergänzend eine Notiz Crockers (4), wonach Whitfield einmal eine Reinkultur von Staphylokokken gefunden habe und eine Soltmanns (5) (das Kind ging an Sepsis zugrunde). Die letzten experimentellen Versuche stammen, soweit ich die Literatur übersehen konnte, von Landsteiner, G. Levaditi und Prasek (6); diese Autoren kommen zu folgendem Schlusse: „Il en resulte que le staphylocoque isolé par nous doit être consideré comme étant très probablement en relation avec l'étiologie du pemphigus aigu, puisque nous l'avons décelé sur frottis, nous l'avons isolé en culture et nous avons reproduit des lésions analogues en l'inoculant à l'homme et au chimpanzé."

Ich fand, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, immer nur Staphylokokken, trotzdem bei der von mir benutzten Methode, wie zahllose Versuche an der Berner Klinik beweisen, falls die Kulturen nur richtig angelegt sind, d. h. die einzelnen Staphylokokkenherde genügend isoliert auf den Impfstrichen erscheinen, bei banalen Dermatosen mit Mischinfektionen mit Streptokokken diese letzteren immer sehr gut zu konstatieren sind.

Ich möchte hier noch einen 2. Fall von Pemphigus neonatorum in Parenthese anschließen, in dem der gleiche Befund erhoben wurde und der noch darum interessant ist, weil er bei einem auf kongenitale Syphilis verdächtigen Kinde auftrat und unmittelbar in Varizellen überzugehen schien. Der Vater des Kindes war früher wegen Tabes dorsalis in klinischer Behandlung, die Mutter wegen Lues III und wegen eines Neurorezidivs. Die letztere wird wegen ihres schlechten Allgemeinbefindens und weil sie das Kind selbst stillt, in die Klinik mitaufgenommen. Sie macht über den Beginn des Hautleidens folgende Angaben:

Das Kind kam mit ganz normaler Haut ausgetragen zur Welt; die Geburt wurde von einer Hebamme geleitet, die Krankheit begann am 7. Lebenstage mit Blasenbildung hinter den Ohren; bald darauf traten noch weitere Blasen am ganzen Körper auf. Das Kind befindet sich sonst wohl, es trinkt sehr gut, schläft viel und ruhig; kein Fieber, keine Durchfälle.

Status: Gut genährtes Kind mit gesunder Gesichtsfarbe, die Haut erscheint im allgemeinen von normaler Farbe; auf der Brust lamellöse (physi-



ologische) Schuppenbildung. Auf dem behaarten Kopfe, auf der Brust und an den Oberschenkeln Blasen von Stecknadelkopf- bis Frankstückgröße, teils mit einer serösen gelblichen Flüssigkeit gefüllt, teils schon eitrig verfärbt; die größeren schlaff, die kleineren prall gefüllt, um manche ein erythematöser Saum. Am behaarten Kopfe als Überreste früherer Blasen einige Krusten; an einzelnen Stellen ist die Haut ihres Epithels beraubt, so besonders am linken Oberschenkel eine etwa 2 frankstückgroße, runde, rote, nässende Fläche. Fußsohlen und Handteller vollständig frei; keine luetischen Erscheinungen. Wassermann (innerhalb 3 Wochen 3 mal untersucht) stets negativ. Befinden des Kindes sehr gut. Innerhalb der nächsten 3 Tage treten immer neue Blasen auf. Es werden täglich aus möglichst vielen Blasen in verschiedenen Stadien Kulturen auf Glyzerin-Agar und in Bouillon angelegt; es wachsen bloß Staphylokokken; nur einmal wurde in einem mikroskopischen Präparat aus einer Bouillonkultur eine Streptokokkenkette gefunden; die Blase, aus der die Kultur angelegt wurde, hatte eitrigen Inhalt und war mit einem roten Saume umgeben (sekundäre Infektion?).

Die Hebamme, die sich auf Wunsch in der Klinik vorstellte, wurde als völlig gesund befunden; auch an ihren Händen konnten keine krankhaften Veränderungen nachgewiesen werden; in ihrer Praxis seien ähnliche Erkrankungen nicht vorgekommen.

Am 16. Lebenstage (i. e. dem 9. Krankheitstag) traten zahlreiche flache Bläschen auf, die mit einer weißlichen Flüssigkeit gefüllt waren; jedes Bläschen war mit einem roten Saume umgeben; während der nächsten 3 Tage Aufschießen neuer solcher Bläschen; Temperatursteigerung bis 38·8; Kind trinkt schlecht; Diarrhoe.

Alle Kulturen aus diesen Bläschen (etwa 30 Röhrchen) bleiben steril.

Die histologische Untersuchung, sowie die Abheilung der Bläschen (mit feinsten Narben) ergab, daß es sich um eine Varizelleninfektion handelte; mit dem Abheilen der Varizellen war auch der Pemphigus verschwunden und das Kind erholte sich rasch wieder.

In diesen Fällen ist also wohl als nachgewiesen anzusehen, daß die pemphigoiden Effloreszenzen staphylogener Natur waren.

Die Auffassung des Pemphigoids als einer Staphylokokkenerkrankung ist bisher aus zwei Gründen Schwierigkeiten begegnet. Einmal nahm man vielfach an (speziell auch mit Rücksicht auf die Untersuchungen Sabourauds), daß die Staphylokokken auf der Haut immer und von vorneherein Eiterung erregen, nicht aber zu seröser Blasenbildung Anlaß geben können. Und dann war man aus klinischen Gründen dazu gekommen, eine nahe Verwandtschaft, ja Identität des

Pemphigoids der Neugebornen mit der Impetigo contagiosa oder vulgaris zu postulieren und diese letztere war durch die Arbeiten besonders Sabourauds und Lewandowskys als eine streptogene Erkrankung anerkannt worden. Beweisend für diese Schwierigkeit ist folgendes Zitat aus Brocq (7):

„L'analogie d'aspect et d'évolution du pemphigus épidémique des nouveau-nés avec l'impétigo de Tilbury Fox est telle que nous n'hésitons pas à le classifier ici, mais nous reconnaissons que jusqu'à ce jour on n'a pas encore donné la preuve irréfutable de la présence dans les bulles de cette affection d'un streptocoque pathogène. La majorité des auteurs qui se sont occupés de cette question décrivent au contraire des staphylocoques. C'est donc un point à réserver et à élucider définitivement."

Neuere Arbeiten haben nun aber in der Tat zur Aufklärung dieser Frage beigetragen und mein Fall scheint — soweit das ein einzelner Fall tun kann — die Kette der Beweise zu schließen.

Lewandowsky hatte nämlich auf Grund einer Beobachtung darauf hingedeutet, daß es neben der gewöhnlichen sehr häufigen streptogenen Impetigo contagiosa s. vulgaris eine klinisch sehr ähnliche, aber doch nicht identische rein staphylogene Form gäbe, und er hatte mit Staphylokokkenkulturen rein seröse Blasen experimentell erzeugt. Seitdem ist an der Berner Klinik eine Anzahl solcher Beobachtungen gemacht worden und es gelingt jetzt manchmal (doch keineswegs immer) schon klinisch diese staphylogenen Fälle von den streptogenen zu sondern (cf. Jadassohn [1], Model [8]). Schon vorher aber hatte Dohi (9) in einer zuerst japanisch erschienenen und daher sehr unverdientermaßen unbeachtet gebliebenen Arbeit den Nachweis erbracht, daß eine in Japan en- und epidemisch vorkommende „Impetigo contagiosa" mit viel ausgesprochenerer seröser Blasenbildung, als sie unserer banalen streptogenen Impetigo contagiosa zukommt, auf einer Reininfektion mit Staphylococcus (albus) beruht. Er glaubt aus der Literatur den Nachweis erbringen zu können, daß auch die früheren europäischen Epidemien der Impetigo contagiosa durch Staphylokokken bedingt waren und auch er hat mit seinen Staphylokokken seröse Blasen experimentell erzeugt. Ja er steht nicht an, den Pemphigus infantilis geradezu für eine Impetigo contagiosa (staphylogenes) zu erklären.

Nachdem nun aber einmal festgestellt war, daß das Pemphigoid der Neugeborenen augenscheinlich meist eine Staphylokokkeninfektion sei, blieb es natürlich zweifelhaft, wie das Zusammenvorkommen mit Impetigo contagiosa in derselben Familie, bei Müttern oder Geschwistern der Pemphigoid-Kinder zu erklären sei. Genauere Mitteilungen über bakteriologische Untersuchungen solcher Fälle habe ich nicht gefunden. Hier ist also die Lücke, die unser Fall auszufüllen beginnt. Es liegt natürlich sehr nahe, die impetiginöse Affektion der Mutter mit der Hauterkrankung des Kindes in kausalen Zusammenhang zu bringen. Die allgemein dermatologische Diagnose bei der Mutter hätte unzweifelhaft auf Impetigo contagiosa oder vulgaris gelautet. Aber diese Impetigo contagiosa hatte gerade diejenigen Eigentümlichkeiten, welche nach den Erfahrungen der Berner Klinik für die staphylogenen Fälle der Impetigo contagiosa s. vulgaris charakteristisch sind: vor allem auffallend dünne Krusten, dann Abheilung mehr mit Pigmentierung, als mit den roten Flecken, die nach der Impetigo contagiosa streptogenes für längere Zeit zurückbleiben,[1]) endlich auch Absonderlichkeiten in der Lokalisation. In unserem Falle war in der letzteren Beziehung nur die fehlende Disseminierung über das Gesicht auffallend. Und wirklich ergab die genaue und wiederholte bakteriologische Untersuchung nur Staphylokokken und keine Streptokokken — ganz so wie bei dem Kinde.

Nach drei Richtungen möchte ich diese Bemerkungen noch ergänzen. Einmal ist natürlich durch solche Fälle nicht etwa bewiesen, daß es nicht auch ein streptogenes Pemphigoid der Neugeborenen geben kann. Wie die sporadische streptogene Impetigo einen Doppelgänger in der viel selteneren sporadischen staphylogenen Form hat, so können

[1]) Ich bemerke hier, daß Winternitz (10) in seinem 1. Fall erwähnt, es sei von „großen Eiterblasen“, welche die Geschwister des Kindes mit Dermatitis exfoliativa 14 Tage vor dessen Geburt gehabt hatten, bei einem derselben „eine ungefähr guldenstückgroße, bräunliche Pigmentierung“ zurückgeblieben — ein Befund, welcher nach unseren heutigen Kenntnissen gewiß an eine Impetigo contagiosa staphylogenes denken läßt, zugleich aber ein weiteres Argument für die Zusammengehörigkeit der Ritter von Rittershainschen Krankheit und des Pemphigoids darstellt (s. u.).

natürlich auch neben dem staphylogenen Pemphigoid der Neugebornen klinisch bisher von ihm nicht unterschiedene streptogene Pemphigoidformen bei den Neugebornen existieren, wofür einzelne Angaben aus der Literatur sprechen. Ob auch diese Formen klinische Differenzen aufweisen, die bisher nur der Beobachtung entgangen sind, bleibt abzuwarten. Und ebenso, ob die mit dem Neugeborenen-Pemphigoid in kausalem Konnex stehenden Impetigofälle klinisch und bakteriologisch immer dem Pemphigoid resp. der staphylogenen Impetigo contagiosa entsprechen, wie es bei Kind und Mutter unserer Beobachtung der Fall war. Es werden eben jetzt alle Fälle von Pemphigoid wie alle im Zusammenhang mit ihm auftretenden Impetigofälle genau bakteriologisch untersucht werden müssen.

Die zweite Bemerkung betrifft das Auftreten der Staphylokokkenblasen überhaupt. Es ist längst (aber nicht genügend) bekannt, daß es dem Pemphigoid der Neugeborenen klinisch entsprechende Erkrankungen auch bei Kindern, die nicht mehr in der Säuglingsperiode stehen, gibt (infantiles Pemphigoid) und auch in solchen Fällen ist klinisch nicht selten ein Zusammenhang mit Impetigo contagiosa vorhanden. Auch darüber fehlen noch genauere bakteriologische Untersuchungen. Daß aber bei Kindern staphylogene pemphigoide Blasen vorkommen, welche an den kleinen Patienten selbst mit längst als staphylogen anerkannten Dermatosen kombiniert sind, dafür sind gerade in letzter Zeit von Herrn Professor Jadassohn noch recht beweisende Fälle beobachtet worden.

Es handelte sich z. B. um 2 Kinder von 5 resp. 6 Jahren, welche furunkulöse Herde an verschiedenen Stellen des Körpers hatten. In der Umgebung dieser Herde und an einzelnen fern gelegenen Stellen fanden sich 6—8 wasserhelle, nur zu einem kleinen Teil getrübte, prall gespannte Blasen auf normaler oder nur ganz leicht geröteter Umgebung. Die bakteriologische Untersuchung ergab sowohl aus den furunkulösen Abszessen wie aus diesen Blasen Reinkulturen von Staphylokokken. Die Blasen heilten sehr schnell und ohne in tiefere Prozesse überzugehen ab.

Daß es außerdem auch bei jüngeren und älteren Kindern Exantheme von der Form des Pemphigoids gibt, welche nur



Staphylokokken enthalten, ist wiederholt an der hiesigen Klinik beobachtet worden. Ja auch bei Erwachsenen findet man gelegentlich eine einzelne oder einige wenige Blasen, welche in Zusammenhang mit Furunkeln auftreten und welche im Gegensatz zu den follikulären Pusteln rein serösen Inhalt haben, nicht an die drüsigen Organe der Haut gebunden sind und Reinkulturen von Staphylokokken enthalten.

Daß sich in diesen Fällen kein disseminierter pemphigoider Ausschlag, sondern nur einzelne Blasen entwickeln, ist wohl nur durch äußere Verhältnisse bedingt. Bei reichlicheren Kratzeffekten z. B. oder bei leichter verletzbarer Haut oder unter Bedingungen, die eine Mazeration begünstigt hätten, könnte sich gewiß auch bei solchen Kindern ein wirklicher Pemphigoid-Ausschlag entwickeln, und dann können die primären eitrigen Affektionen im Krankheitsbild mehr oder weniger vollständig zurücktreten oder sie können auch ganz fehlen. Zugleich scheinen solche Beobachtungen darauf hinzuweisen, daß es wirklich wesentlich die Differenzen in der Inokulationsmethode sind, die bald die tieferen Pyodermien, Furunkel etc., bald die oberflächlichen serösen Blasen entstehen lassen. Die Verhältnisse liegen dann hierbei also ganz ähnlich, wie bei der streptogenen Impetigo und dem ebenfalls streptogenen Ekthyma: Bei der ersteren oberflächliche Inokulation und seröse, bei dem letzteren tiefere Inokulation und eitrige Exsudation.

Die Beziehungen der Pemphigoide der Kinder zu eitrigen Affektionen im eigentlichen Sinne werden auch durch Zusammenvorkommen mit Infektionen der Mütter erwiesen (cf. z. B. Crocker-Pernet).

Die 3. Bemerkung betrifft die Kontagiosität, resp. die epidemiologischen Verhältnisse.

Die Fälle, die ich hier berichtet habe, gehören alle dem sporadischen Typus an. En- oder Epidemien von Pemphigoid der Neugeborenen sind in Bern jedenfalls seit längerer Zeit nicht mehr beobachtet worden. Es bleibt rätselhaft, warum die Staphylokoken das eine Mal bloß einen einzelnen oder ganz wenige Fälle, das andere Mal eine hochgradig kontagiöse Krankheit bedingen. Aber diese Tatsache ist doch kein Grund, um die epidemischen Fälle von den sporadischen prinzipiell

zu sondern. Auch in Japan gibt es neben den Epidemien der Staphylokokken-Impetigo isolierte Fälle, die sich sonst in allen Punkten gleich verhalten.

Wie es Staphylo- und Streptokokken von quantitativ außerordentlich verschiedener Virulenz gibt, so gibt es augenscheinlich auch solche, die in sehr verschiedenem Grade die Eigenschaft haben, welche sich uns in der Kontagiosität bemerkbar macht. Gründe für diese Differenzen kennen wir weder in dem einen noch in dem andern Falle. Auch das Auftreten von Epidemien in gewissen Jahreszeiten (wie z. B. in Japan im Sommer) gibt uns kein genügendes Verständnis für diese Differenzen.

Diese Variabilität in der Kontagiosität der Staphylokokken-Impetigo vulgaris und des Staphylokokken-Pemphigoids der Neugeborenen läßt uns aber die Möglichkeit erwägen, daß auch bei den analogen Streptokokken-Erkrankungen solche Differenzen bestehen können. Es ist also auch möglich, daß einmal hochgradig kontagiöse und epidemische oberflächliche Streptokokken-Dermatosen zur Beobachtung kommen können, wie das bei einzelnen Vakzinationsepidemien der Impetigo contagiosa der Fall gewesen zu sein scheint. Das aber ist gewiß schon jetzt unzweifelhaft, daß im allgemeinen für die serös-blasigen Affektionen der Kinder, bei welchen die Blasen eine etwas größere Konstanz haben, Staphylokokken eine größere Rolle spielen als Streptokokken, wie das besonders Dohi betont hat.

Ich muß endlich auch über die Beziehungen des Pemphigoids der Neugeborenen zu der Dermatitis exfoliativa noch einiges hinzufügen. Bald nach der ersten Veröffentlichung Ritters von Rittershain hat man über diese Frage diskutiert. Behrend erklärte die Dermatitis exfoliativa schon ein Jahr nachher für einen Pemphigus foliaceus. Epstein berichtete 1886, daß mit der Besserung der hygienischen Verhältnisse beide Krankheiten verschwunden sind. Auf Grund eines ausführlichen Literaturstudiums kam dann Richter (11) 1901 zu dem Resultat:

„Die Dermatitis exfoliativa braucht (vielmehr) nichts anderes zu sein, als eine durch besonders leichte Ablösbarkeit

der Epidermis und Malignität charakterisierte Untergruppe des Pemphigus neonatorum."

Auch schon Bohn hatte sie gleichsam nur einen Exzeß des Pemphigus genannt. Hedinger (12) hat in der hiesigen Klinik 2 Kinder aus der Praxis einer Hebamme gesehen, von denen das eine jüngere eine Dermatitis exfoliativa, das 2. etwas ältere ein Pemphigoid hatte. Hedinger schließt sich also, wenn auch noch sehr vorsichtig, der Meinung von der ätiologischen Identität beider Krankheiten an und ist geneigt, die Dermatitis exfoliativa auf die ausgesprochene Neigung zur Exfoliation in den allersten Tagen zurückzuführen, während etwas ältere Kinder eher Pemphigus bekommen.

Auch Moro (13) hat noch ganz vor kurzem erklärt, daß die Ritter von Rittershainssche Krankheit „ätiologisch und wesentlich dem Pemphigus neonatorum (Bohn, Knöpfelmacher und Leiner) also der Impetigo-Gruppe angehört". Und damit stimmt überein, daß bei der Dermatitis exfoliativa auch Blasen vielfach beobachtet worden sind. So sagt Foster (14) geradezu, daß von 4 Fällen einer reichlich Blasen von Impetigo contagiosa aufwies. Und Ostermayer fand Blasen an der Brust der Mutter eines von der Ritterschen Krankheit befallenen Kindes.

Aber auch andere Ansichten sind bis in die jüngste Zeit vielfach geäußert worden und in manche Lehrbücher ist die Meinung von der Identität noch keineswegs übergegangen. Ich zitiere hier speziell wegen des bakteriologischen Befundes noch Dalla Favera (15), welcher in einem Fall von Dermatitis exfoliativa aus dem Blute des Kindes sofort nach dem Tode den Staphylococcus aureus züchtete; den gleichen Befund erhielt er aus dem Herz- und Milzblut bei der Obduktion; er glaubt, daß die Dermatitis exfoliativa von Ritter v. Rittershain eine sowohl in klinischer wie pathologischer Hinsicht selbständige Krankheit ist. Sie darf deshalb nicht mit dem Pemphigus neonatorum identifiziert werden, obwohl die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Dermatosen zuweilen äußerst schwierig und unmöglich ist.

Myrik (16) beobachtete im Jahre 1909 8 Fälle von Dermatitis exfoliativa und hält auf Grund experimenteller



Untersuchungen den Staphylococcus aureus für den Erreger der Dermatitis exfoliativa; sie empfiehlt deshalb, alle so erkrankten Säuglinge zu isolieren.

Von meinem Fall ist einmal zu betonen, daß auch bei ihm die Staphylokokkenkultur aus dem strömenden Blute des lebenden Kindes gelang, wie übrigens schon Winternitz u. Hedinger. Die bei der Sektion gefundene Pneumonie mit den vereinzelten Streptokokken hat dem gegenüber eine geringe Bedeutung. Die Hauptursache für den schnellen Untergang des Kindes wird doch wohl der Übertritt der Staphylokokken in das Blut gewesen sein.

Es ist ja bekannt, daß es beim Pemphigoid der Neugeborenen neben vielen benignen auch maligne Fälle gibt. Die weitere Untersuchung wird lehren müssen, wie weit dieser Differenz der bakteriologische Befund im Blute entspricht. Jedenfalls liegt es viel näher anzunehmen, daß die Staphylokokken beim Pemphigoid, wie bei der Dermatitis exfoliativa von der erkrankten Haut aus ins Blut gelangen, als daß die Hautveränderungen Folge der Staphylokokkämie seien.

Dann aber ist bei meinem Fall besonders der Übergang einer ausgesprochenen Dermatitis exfoliativa in einen Pemphigus für die hier besprochene Frage verwertbar, natürlich im Sinne der ätiologischen Identität beider Krankheiten. Es scheint mir besonders bemerkenswert, daß wir hier diesen Übergang der Dermatitis in das Pemphigoid unmittelbar beobachten konnten und zwar scheint mir diese Tatsache für die bereits erwähnte Anschauung zu sprechen, daß je jünger das Kind, um so mehr die Neigung zur Dermatitis exfoliativa, je älter, um so mehr die zum Pemphigoid hervortritt. Das erstere kann sehr wohl noch mit der physiologischen Desquamation der Neugeborenen in Zusammenhang stehen, welche der Entstehung der Blasen geradezu entgegenwirkt. Deswegen ist auch der Vergleich mit dem Pemphigus vulgaris und foliaceus nur cum grano salis zu nehmen. Denn bei dem letzteren wird bekanntlich meist das exfoliative Stadium als ein dem Blasenstadium konsekutives angesehen. Freilich ist auch das umgekehrte beobachtet worden (cf. z. B. Knöpfelmacher u. Leiner).

Es kann dann vielleicht, wie beim Pemphigus foliaceus, die Schwächung des Körpers, die allgemeine Durchtränkung der Haut etc. die Bildung eigentlicher Blasen verhindern. Unter der Voraussetzung der Identität beider Prozesse und der Bedeutung der Staphylokokkämie für den malignen Verlauf wäre es auch verständlich, daß die Dermatitis exfoliativa mit ihrer viel größeren Ausbreitung über den Körper im allgemeinen eine viel ungünstigere Prognose hat als das Pemphigoid. Es kommt noch hinzu die größere Bedeutung für das Allgemeinbefinden, wie sie allen generalisierten exfoliativen Erythrodermien eigen ist. In unserem Falle ist freilich die Malignität erst im pemphigoiden Stadium in die Erscheinung getreten.

Auf die bakteriologischen Befunde bei der Dermatitis exfoliativa[1]) hat man bisher wenig Gewicht gelegt, eben weil man wesentlich nur Staphylococcus pyognes fand (z. B. Hansteen (18), Winternitz, Hedinger). Jetzt wird im Zusammenhang mit dem gleichen Ergebnis beim Pemphigoid auch dieser Tatsache größere Bedeutung beigemessen werden können.

Die Versuche, klinisch und epidemiologisch eine strenge Scheidung zwischen der Dermatitis exfoliativa und dem Pemphigoid durchzuführen, können bisher nicht als geglückt angesehen werden (cf. Luithlen (19), Richter, Hedinger).

Resümierend möchte ich bemerken, daß aus dem mitgeteilten Material, wie aus der Literatur folgendes zu erschließen ist:

1. Das Pemphigoid der Neugeborenen scheint wesentlich auf einer reinen Staphylokokkeninfektion zu beruhen.

2. Es stand in unserem Fall in ätiologischer Beziehung zu einem klinisch und bakteriologisch typischen Fall von Impetigo contagiosa s. vulgaris staphylogenes, die sich durch ganz dünne Krusten, Abheilung mit mehr bräunlicher Verfärbung und atypischer Lokalisation von der typischen streptogenen Form unterschied.

3. Es gibt aber auch bei älteren Kindern rein staphy-

[1]) Skinner (17) glaubt mikroskopisch Streptokokken in großen Massen auf der Haut (nach dem Tode exzidiert!) gefunden zu haben, legt aber diesem Befunde selbst keine kausale Bedeutung bei.

logene seröse Blasen in Kombination mit eitrigen staphylogenen Pyodermien.

4. Die Ritter v. Rittershainsche Dermatitis exfoliativa ging in unserm Falle in ein Pemphigoid über; diese Beobachtung spricht von neuem für die ätiologische Identität beider Krankheiten, von denen die erstere vor allem in den allersten Tagen zustande zu kommen scheint.

5. Weitere Untersuchungen werden ergeben müssen, ob, wie es in unserem Falle schien, die Staphylokokkämie die eventuelle Malignität des Verlaufs (bei beiden Krankheiten) bedingt.

Literatur.

1. Jadassohn. Pyodermien. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatol. etc. Halle a. S. Marhold. I. 2. — 2. Kien. Mediz. Klinik. 1905. Nr. 56. — 3. Lewandowsky. Arch. f. Dermat. u. Syph. XCIV. — 4. Crocker. Dis. of the skin. 1903. — 5. Soltmann. Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 1911. — 6. Landsteiner, Levaditi et Prasek. Comptes rendus des séances de la soc. de Biologie. LXX. p. 1026. 1911. — 7. Brocq. Traité élémentaire de Dermat. prat. Paris. I. p. 51. — 8. Model. Inaug.-Diss. Bern. Fortschritte der Med. 1913. — 9. Dohi. Arch. f. D. u. Syph. CXI. — 10. Winternitz. Ibid. Festschr. Pick 1898. — 11. Richter. Dermatologische Zeitschr. 1901. — 12. Hedinger. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXX. — 13. Moro. Münch. med. Wochenschr. 1911. p. 500. — 14. Foster. Journ. of cutan. diseases etc. 1907. — 15. Dalla Favera. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. XCVIII. p. 231. (Literaturverzeichnis.) — 16. Myrik. Journ. of cut. diseases etc. 1909. — 17. Skinner. Brit. Journ. of Derm. 1910. — 18. Hansteen. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Festschrift Kaposi 1900. — 19. Luithlen. Mraček s Handbuch der Hautkrankheiten. I. 1902.

Eingelaufen am 19. Juni 1913.



Aus der Grazer dermatologischen Klinik.
(Vorstand: Prof. Matzenauer.)

Weitere Beiträge zur Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica (Matzenauer-Polland).

Von Privatdozent Dr. **Rudolf Polland,**
I. Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. II—V.)

Da seit der ersten Publikation (1) über den von Prof. Matzenauer und mir Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica benannten eigenartigen Symptomenkomplex und seit unserem Vortrag über dieses Thema am VII. internationalen Dermatologenkongreß in Rom (April 1912) wieder mehrere Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen sind, die teils neues Beobachtungsmaterial brachten, teils die theoretische Stellungnahme der verschiedenen an dieser Frage besonders interessierten Autoren neuerlich zum Ausdruck brachten, halte ich es für geboten, über den Stand der Angelegenheit kurz zu referieren. Im Anschluß daran sei ein Bericht über eine Reihe neuer, von uns in der Zwischenzeit beobachteter Fälle unseres Krankheitsbildes gestattet, die unsere Auffassung von der charakteristischen Eigenart der Affektion in jeder Richtung zu bestätigen scheinen.

Von den Autoren, die zu unserer Arbeit Stellung genommen haben, ist zunächst Kreibich (2) zu erwähnen. Seinem seit Jahren in der Angioneurosenfrage eingenommenen Standpunkt entsprechend betrachtet er auch unsere Affektion als eine angioneurotische Entzündung und wendet sich gegen unsere Auffassung, welche die Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung der Hautveränderungen ins Auge gefaßt hat. Er hält es auch nicht für richtig, unsere Dermatose von der großen Gruppe angioneurotischer Prozesse loszutrennen und als eigenes klinisches Krankheitsbild aufzustellen, weil dadurch eher noch mehr Verwirrung in die Sache hineingetragen werde.

Mathes (3) ist geneigt, der Angioneurosentheorie Kreibichs zuzustimmen und hält es für wenig wahrscheinlich, daß, wie wir annehmen, ein im Blut kreisendes toxisches Agens durch Schädigung der Blutgefäßwände die Veranlassung zur Entstehung der eigenartigen Hautveränderungen gebe. Zugleich ist er bemüht, unsere Patientinnen in die Gruppe der an asthenischem Infantilismus leidenden Frauen einzureihen, ein Begriff, den Mathes in einer größeren Arbeit (4) in die Pathologie eingeführt hat. Nach seiner Auffassung sind die durch abnormes Funktionieren der Keimdrüsen entstandenen Toxine nicht imstande, direkt die Gefäßwände anzugreifen, sondern sie sensibilisieren das Nervensystem und machen es für kleine Reize leicht empfänglich, greifen also an den Nerven an.

Török (5) endlich gibt ebenfalls entsprechend seinem wiederholt vertretenen Standpunkt wieder der Auffassung von der hämatogenen Entstehung der Hautaffektion den Vorzug und bekämpft die Auffassung von Kreibich und Mathes. Er bemüht sich darzulegen, wie man alle beobachteten Erscheinungen gänzlich ohne Zuhilfenahme von Nerven erklären könne.

Aus allen diesen Arbeiten geht zunächst hervor, daß jeder Autor bemüht ist, den von uns geschilderten Prozeß dem jeweilig schon früher in der sogenannten Angioneurosenfrage eingenommenen Standpunkt entsprechend zu deuten und einzureihen, wobei sich der Streit immer wieder darauf zuspitzt: Gibt es eine rein angioneurotische d. h. lediglich durch Nervenreizung entstandene Hautentzündung oder nicht?

Dem gegenüber will ich hier vor allem nochmals betonen, daß es zunächst gar nicht unsere vornehmste Absicht war, durch Schilderung der von uns beobachteten Krankheit jene doch weit allgemeinere Frage zur Entscheidung zu bringen; wir konnten es jedoch nicht vermeiden, darauf zurück zu kommen, weil eben einer der Fälle, die wir als Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica bezeichnen, bereits früher von Kreibich (6) in die Gruppe der angioneurotischen Entzündungen aufgenommen worden war. Es war vielmehr unser Hauptzweck, darzutun, daß wir es hier mit einer



klinisch wohlcharakterisierten, ganz einheitlichen und typischen Krankheit zu tun haben, die zweifellos mit einer abnormen Funktion der weiblichen Keimdrüsen zusammenhängt, und ganz abgesehen von der Theorie, die man sich zur Erklärung der Symptome bildet, schon aus rein klinischen Rücksichten verdient, von anderen Hautkrankheiten abgegrenzt und als eigenes Krankheitsbild aufgefaßt zu werden. Dabei wollen wir keineswegs die nahe Verwandtschaft unserer Dermatose mit verschiedenen als Angioneurosen, neurotische Gangrän, Zoster traumaticus, hystericus etc. bezeichneten Prozessen in Abrede stellen. Doch muß unter allen Umständen daran festgehalten werden, daß der von uns geschilderte Symptomenkomplex ein immer in vollkommen gleicher Weise wiederkehrendes Krankheitsbild darstellt, das eine klinische Sonderstellung wohl verdient. Wie man sich nun die Entstehung der Phänomene vorstellt, das ist zunächst eine Frage zweiter Ordnung; wie auch ihre Beantwortung ausfällt, an der Einheitlichkeit des klinischen Bildes wird dadurch nichts geändert werden.

Dafür ist besonders beweisend ein von anderer Seite beobachteter ungemein typischer Fall, dem sicherlich noch genug andere folgen werden. Es wurde von Friedeberg (Breslau) (7) ausführlich beschrieben und gleicht den von uns veröffentlichten Fällen bis in die kleinsten Einzelheiten.

Es handelt sich um eine 30jährige Frau, die erst mit $18^1/_2$ Jahren zu menstruieren begann und stets an großer Unregelmäßigkeit der Menses und an Molimina menstrualia litt. Es bestand bei ihr ferner große Gefäßerregbarkeit. Die Hautaffektionen, die den von uns geschilderten in jeder Hinsicht vollkommen gleich sind, wie auch durch Abbildungen belegt wird, traten nach einer großen seelischen Erschütterung zuerst auf, während die Menses völlig sistierten. Es bestanden dabei Atembeschwerden, Herzbeklemmungen, Schmerzen im Unterleib. Die Eruption der Hauteffloreszenzen, die stets symmetrisch waren, dauerte ein Jahr.

Es wurde Ovaradentriferrin verabfolgt und Injektionen von Normalserum gemacht; schließlich blieben die Hautprozesse aus und die Menses wurden wieder regelmäßig. Es wird ausdrücklich hervorgehoben, daß die Affektionen sicher spontan entstanden, was durch genaue Beobachtung und entsprechende Verbände festgestellt wurde.

Ebensowenig wie bei unseren Fällen gelang es, durch irgendwelche künstliche Hautreize die charakteristischen Herde zu erzeugen.

Die Verfasser untersuchten auch entsprechend unserem Vorgehen das Blut der Patienten auf Lipoide nach der Methode von Neumann und Hermann (8) und fanden eine Reaktion analog der bei Schwangeren, wenn auch nicht so deutlich. Bezüglich Ätiologie und Pathogenese schließt sich der Verfasser im allgemeinen unserer Ansicht an.

Durch diesen Fall ist es wohl zur Genüge dargetan, daß es sich bei der Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica nicht etwa um eine Affektion handelt, die nur in Graz beobachtet werden kann, sondern daß solche Fälle gewiß viel zahlreicher sind als man bisher glaubte, und überall vorkommen. Gewiß werden sich die Angaben über weitere derartige Fälle vermehren, wenn einmal die Kenntnis von der Eigenart des Krankheitsbildes genügend verbreitet ist, und darin scheint mir der Hauptwert der klaren Zusammenfassung des Symptomenkomplexes zu einem eindeutigen Krankheitsbilde zu liegen. Dadurch wird nicht, wie Kreibich glaubt, Verwirrung hineingetragen, sondern Klarheit geschaffen, indem wenigstens vorläufig ein typisches Krankheitsbild aus der großen, höchst heterogenen Mannigfaltigkeit der sogenannten „Angioneurosen" losgetrennt wird — qui bene distinguit, bene docet!

Nach dieser kurzen Darstellung der gegenwärtigen Sachlage möchte ich nunmehr dazu übergehen, die Klinik der von uns neuerlich beobachteten Fälle zu besprechen. Wenn man die bisher veröffentlichten unzweifelhaft hiehergehörigen Fälle mit fortlaufenden Zahlen bezeichnet, so trägt der Fall Friedebergs die Nummer VII. Unser nächster neuer Fall ist also als Fall VIII zu bezeichnen.

Fall VIII. Weixler Maria, 19 Jahre alt, Dienstmagd. Eltern und sonstige Angehörige haben nie an ähnlichen Krankheiten gelitten. Größere Erkrankungen in der Kindheit hat sie nicht mitgemacht, sondern sich ganz normal zu einem kräftigen Mädchen entwickelt. Die Menses traten im 14. Jahre zuerst auf, sie waren stets unregelmäßig, oft in kurzen Intervallen, oft auch in 5—6 wöchentlichen Pausen. Sie dauerten stets lang und die Blutung soll meist reichlich gewesen sein. Im März 1910 erkrankte Patientin an Unterleibsbeschwerden und Ausfluß. Sie war damals lange in einem Spital und wurde wegen einer rechtsseitigen Leistenhernie operiert. An den Genitalorganen wurde kein Eingriff vorgenommen.

Im Juli 1911 traten zuerst an der Beugeseite des linken Armes streifenförmige nässende Stellen auf, nach Angabe der Patientin von gleicher Beschaffenheit wie die bei der jetzigen Aufnahme bestehenden.



Später wurde an den symmetrischen Stellen auch der rechte Arm in gleicher Weise befallen. Die Herde heilten unter Hinterlassung langdauernder Pigmentationen ab. Späterhin hörten die Genitalbeschwerden auf und Hauterscheinungen traten nur manchmal an den Beinen auf.

Am 23. Jänner 1913 verspürte sie ein Brennen an der rechten Wange; bald darauf trat daselbst wieder eine nässende Stelle auf, die sich bald mit einer Kruste bedeckte. Am 26. erschien die symmetrische Stelle links, am 27. stellten sich auch streifenförmige Effloreszenzen an Armen und Beinen an symmetrischen Stellen ein (cf. Fig. 1 und 2), so daß sie auf unsere Klinik aufgenommen wurde, nachdem wir sie bisher in ambulatorischer Beobachtung gehalten hatten. In letzter Zeit hatte Patientin außer gelegentlichen Kreuzschmerzen keine weiteren Beschwerden seitens des Genitales, doch hatten die Menses wieder 6 Wochen sistiert.

Krampfanfälle irgendwelcher Art sowie hysterische oder sonstige psychische Störungen sollen nie aufgetreten sein.

Der Befund bei der Aufnahme ergab: Gut genährtes gesund aussehendes Mädchen mit gutem Fettpolster. Seitens des Verdauungstraktes und der Kreislauforgane keine nachweisbaren Veränderungen, ebensowenig seitens des Nervensystems. Reflexe, Tastempfindung, Temperatursinn etc. völlig normal. Keine hysterischen Stigmen. Es besteht mäßiges Fluor aus dem Zervikalkanal ohne nachweisbare Gonokokken, die Parametrien sind druckempfindlich, die Adnexe nicht deutlich zu tasten.

An der rechten Wange eine runde leicht exkorriierte und mit wenig Krusten bedeckte Stelle. An der linken Wange ein ausgedehnter Schorf mit stark geröteter und leicht ödematöser Umgebung (s. Fig. 8). Herde von gleicher Beschaffenheit finden sich an der Außenseite des rechten Unterschenkels, an der Innenseite des linken Unterschenkels und über der rechten Patella. An beiden Unterschenkeln eine Anzahl linsengroßer runder pigmentierter Narben. In der rechten Unterbauchgegend eine schiefe, zirka 10 *cm* lange Operationsnarbe.

Verlauf: In den nächsten Wochen stellten sich genau sowie bei den früher beschriebenen Fällen an zahlreichen, fast immer symmetrischen Stellen Hautveränderungen auf, die vollkommen genau denen der bereits beobachteten Fälle entsprachen, u. zw. besonders Fall II, namentlich deshalb, weil an einzelnen Stellen, so besonders an den Fußrücken, tiefer greifende, stets follikulär beginnende Nekrosen auftraten, die sehr schmerzhaft waren und mit beträchtlichen keloidartigen Narben abheilten. Die Entstehungsweise und der Verlauf der einzelnen Herde war im übrigen genau so, wie wir es in unserer ersten Arbeit geschildert haben. Stets beginnt die Affektion an den einzelnen Follikeln; nach einem urtikariaartigen Stadium kommt es zum Austritt von Serum, oft auch von etwas Blut, die einzelnen, follikulären Epithelabhebungen fließen dann zu großen, nässenden Stellen zusammen, oder es bilden sich bräunliche Schorfe, die später abgestoßen werden und Geschwüre hinterlassen. Der Nachschub der Effloreszenzen ist zur Zeit der erwarteten, aber ausbleibenden oder schwachen Menses am größten.



Wie in mehreren anderen Fällen wurde auch hier Ovaradentriferrin gegeben; am 1./III. stellten sich reichliche Blutungen ein. Die Effloreszenzen waren größtenteils abgeheilt, es kamen keine neuen mehr und die Patientin wurde am 6. März 1913 entlassen.

Aber schon nach wenigen Tagen traten die Unterleibsschmerzen mit erneuerter Heftigkeit auf, so daß sich die Patientin auf die gynäkologische Klinik aufnehmen ließ, wo eine starke Entzündung der Adnexe festgestellt wurde. Die nächsten Menses traten so ziemlich zur normalen Zeit ein, machten sehr reichliche Beschwerden. Sie war stets bettlägerig. Am letzten Tag der Menses traten neuerlich die Hauterscheinungen auf, im Gesicht, an den Händen etc. im allgemeinen mehr oberflächlich, nur vereinzelt kleine Nekrosen an den Follikeln. Zur Zeit ist Patientin noch im Spital, ab und zu kommen noch neue Herde.

Diese Schilderung des Krankheitsbildes und Verlaufes wird wohl genügen, um die Berechtigung darzutun, diesen Fall ebenfalls als Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica anzusprechen. Die Übereinstimmung ist in allen wesentlichen Punkten eine vollkommene. Es kann ferner schon auf Grund der kinischen Beobachtung kaum bezweifelt werden, daß hier ein Zusammenhang zwischen Hautaffektion und Genitale vorliegt. Dies beweisen die Symptome einer gestörten Genitalfunktion, die objektiv vorhandene entzündliche Erkrankung der Adnexe, die Menstruationsstörungen und besonders eindringlich das gleichzeitige Wiederaufflammen der Hautprozesse mit der Verschlechterung des Genitalleidens.

Die Blutprobe nach Neumann und Hermann ergab nur eine leichte Trübung mit Platinchloridlösung, und ebenso auch mit verdünnten Säuren, war also nicht eindeutig. Es ist aber zu erwägen, daß zurzeit keine völlige Amenorrhoe bestand.

Fall IX. Kunder Johanna, 23 J., verh.

Über hereditäre Verhältnisse und Kinderkrankheiten ist nichts von Belang zu eruieren. Die Menses traten zum erstenmal im 14. Lebensjahr auf. Damals zeigten sich auch zuerst Blasen an den Beinen. Diese sind angeblich zusammengeflossen und haben schließlich Geschwüre gebildet, die nach längerem Bestande mit Narben abheilten. Die Menses waren stets spärlich, manchmal kamen Pausen bis zu 2 Monaten vor. Patientin war sonst stets gesund, hat vor 8 und 4 Jahren normale Geburten mitgemacht. Letzte Menses vor 6 Wochen.

Vor 4 Wochen traten neuerlich Geschwüre an beiden Beinen auf, die sich ebenfalls aus Blasen entwickelten, die manchmal blutigen Inhalt gehabt haben sollen.



Befund. Allgemeinbefinden gut. Krampfanfälle oder dergl. haben nie bestanden, jedoch ist Patientin leicht erregbar. Puls ziemlich unregelmäßig und frequent, die Herztöne aber rein. Die Sehnenreflexe etwas gesteigert. Es besteht eine leichte Struma und geringer Tremor der Finger. An den Genitalorganen sind besondere Veränderungen nicht nachweisbar. An beiden Ober- und Unterschenkeln zahlreiche kleinere und größere oberflächliche, weiße, runde oder bogenförmig begrenzte, z. T. am Rand pigmentierte Narben (cf. Fig. 4).

An beiden Unterschenkeln unregelmäßige bis talergroße Substanzverluste mit leicht infiltrierten Rändern und ziemlich reiner Basis mit stark vaskularisierten, düsterroten Granulationen. In der Umgebung keine Entzündungserscheinungen. Am rechten Fußrücken an der Basis der 2. Phalange eine haselnußgroße, mit klarem Serum gefüllte pralle Blase. Leichte Ödeme der Knöchelgegend. Wassermann negativ, Reaktion nach Neumann und Hermann deutlich positiv.

Verlauf: Therapie: Ovaradentriferrin. Die Geschwüre überhäuten langsam. Eines Tages traten an beiden Unterschenkeln pustelartige Effloreszenzen auf, von düsterroter Farbe. Beim Darüberfahren mit einem Wattabausch ließ sich die Haut leicht wegreiben und es zeigte sich ein ziemlich tiefgreifendes trichterförmiges Geschwür mit stark blutig suffundiertem Grunde. Man sah deutlich, daß dort ein umschriebener Teil des Gewebes nekrotisch geworden war, nach Art eines hämorrhagischen Infarktes. Nach einiger Zeit waren alle Geschwüre geheilt, die Frau konnte entlassen werden.

In diesem Falle wäre es vielleicht kurz zu begründen, woher wir die Berechtigung ableiten, ihn als Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica anzusprechen. Es sprechen dafür die aus konfluierenden Bläschen hervorgehenden, mit Narben verheilenden Nekrosen, die sich, wie wir selbst beobachten konnten, aus hämorrhagischen Infarkten entwickelten. Charakteristisch ist dabei das erstmalige Auftreten gleichzeitig mit dem Beginn der Menstruation und die Wiederkehr der stets follikulär beginnenden Geschwüre bei längerer Menopause. Unterstützt wird die Diagnose noch durch die Unregelmäßigkeiten der Herzaktion und die Symptome seitens des sympathischen Nervensystems.

Es ist auch nicht möglich, die Affektion unter ein anderes Krankheitsbild zu subsummieren. Auf den ersten Blick könnte man an Lues denken; bei näherem Zusehen sind aber weder die Narben besonders charakteristisch, noch spricht das Aussehen und der Verlauf der Geschwürsprozesse dafür. Außerdem war die Wassermann-Reaktion negativ.

Noch weniger als an Lues ist wohl an Tuberkel-Prozesse zu denken, ebensowenig an irgendwelche durch Eitererreger hervorgerufene Erkrankungen, wie Impetigo, Furunkel etc. Hingegen ist die Pathologie des Vorganges für die Dermatosis symmetrica pathognomonisch: es entstehen die Nekrosen nach einem Anfangsstadium der Hyperämie und gesteigerter Exsudation (Blasen und Blutaustritt) augenscheinlich durch Thrombosierung der Gefäße einer umschriebenen Hautpartie nach Art eines hämorrhagischen Infarktes. Dieser Prozeß war in diesem Fall besonders intensiv, ist aber in etwas kleinerem Maßstab bei allen Fällen zu beobachten, wobei er sich oft nur auf einzelue Follikel beschränkt, während an anderen Stellen der Prozeß schon nach dem hyperämisch-exsudativen (urtikariellen) Stadium sich wieder zurückbildet.

Fall X. Brottrager Josefa, 24 J.

Aus der Familienanamuese ist nichts von Belang zu erheben. Patient selbst ist seit einigen Jahren nervös, leicht erregbar, leidet zeitweise an Herzklopfen. Vor mehreren Jahren hat sie eine Appendizitis durchgemacht. Menstruiert seit dem 16. Jahre. Die Menses stets unregelmäßig, oft alle 14 Tage, oft auch lange ausbleibend. Vor 3 Jahren traten zum erstenmal nässende schmerzende Stellen an verschiedenen Körperpartien auf, die stets nach 5—8 Tagen spurlos verheilten. Alljährlich kamen mehrere solcher Nachschübe. Jetzt bestehen seit 3 Tagen neuerlich derartige Krankheitsherde.

Befund. Schwächliche, mäßig genährte Person von etwas gedrücktem scheuen Wesen. Der Puls ist klein, sehr frequent. Über der linken Mamma und links am Bauch je eine längliche, zirka handflächengroße nässende Stelle von typischer Beschaffenheit. Man sieht auch deutlich die follikuläre Entstehung der Affektion. Symmetrische Stellen sind gegenwärtig keine vorhanden, doch pflegten laut Angabe früher meist beide Körperhälften befallen zu sein.

Diese Patientin habe ich nur dies eine Mal gesehen, da sie sich trotz dringender Aufforderung nicht mehr blicken ließ. Der objektive Befund der frischen Herde sowie die Anamnese lassen trotzdem keinen Zweifel, daß es sich um Dermatitis symmetrica dysmenorrhoica handelte

Fall XI. Prohaska Flora, 16 J., Dienstmädchen.

Anamnese: Vater an einem Herzleiden gestorben, Mutter kränklich nach durchgemachter Lungenentzündung. Pat. war als Kind einmal wegen einer nicht genauer feststellbarer Lungenkrankheit im Spital. Die Menses traten im 14. Lebensjahr zum erstenmal auf, waren stets unregelmäßig mit langen Pausen. Letzte Menses vor 3 Monaten.



Im Dezember 1912 stürzte sie einmal bei der Arbeit zusammen lag angeblich eine Stunde lang bewußtlos und wurde ins Spital geschafft, wo sie 6 Wochen verblieb.

Befund: Gut entwickelt, sekundäre Geschlechtsmerkmale völlig ausgebildet, guter Ernährungszustand. Sie leidet häufig an Kopfschmerzen und gelegentlich an Schwindelanfällen, klagt ferner über Magenbeschwerden und Erbrechen. Die Untersuchung an der medizinischen Klinik ergibt Achylia gastrica.

An beiden Armen mehrere rote, z. T. nässende Streifen; diese sind unter brennenden Schmerzen vor zwei Tagen entstanden. Im Laufe des Tages treten unter unseren Augen ausgedehnte, nässende Stellen von gleicher Beschaffenheit an den Beinen, immer symmetrisch, auf. Die Hautprozesse gleichen jenen bei den früheren Fällen vollkommen.

Verlauf. Nach einigen Tagen — die bestehenden Herde waren in Rückbildung — stellten sich Menses ein. Alsbald kam es zu einem lebhaften Ausbruch im Gesicht, außerdem aber zu tiefen Nekrosen an der linken Mamma. Das Allgemeinbefinden blieb zunächst ungestört.

Psychisch hatte das Mädchen bisher ein normales Verhalten gezeigt, nur bestand Neigung zu einer gewissen Ungezogenheit, wie etwa ein verzogenes Kind. Am Vormittage nach dem Auftreten der Brustnekrose — die im übrigen dem gleichen Prozeß bei früheren Fällen völlig glich (vgl. Fig. 5—6), wurde sie vor einem großen Kollegium ausführlich demonstriert, bald darauf auch photographiert; sie war dadurch etwas erregt. Fast unmittelbar darauf stellten sich Hautprozesse auch an der rechten Mamma ein, aber nicht so intensiver Art.

Abends um 8 Uhr trat nach einem zunehmenden Erregungsstadium ein Anfall auf: Sie fing an mit Händen und Füßen um sich zu schlagen, klagte über Hitze und Brennen am ganzen Leibe, riß sich den Verband und die Kleider ab, begehrte ungestüm zu trinken, sah aber scheinbar das hingereichte Wasserglas nicht. Wenn man es ihr in die Hand drückte, hielt sie es krampfhaft und trank gierig, sich in den Glasrand förmlich verbeißend. Dann begehrte sie fortzugehen, schrie um Hilfe, versuchte das Bett zu verlassen, machte aber nur unkoordinierte strampelnde Bewegungen mit den Beinen. Wenn man sie zu halten versuchte, schlug sie nur heftiger um sich.

Dabei bestand aber keine Bewußtlosigkeit; die Pupillen reagierten prompt. Das ganze Benehmen war vielmehr das eines trotzigen, widerspenstigen Kindes. Trotz mehrerer Morphiuminjektionen dauerte der Erregungszustand die ganze Nacht an. Dann trat eine gewisse Erschöpfung ein, und sie schlief kurze Zeit. Da sie aber dann versuchte, im Hemd über die Stiege zu laufen, und nur mit Gewalt zurückgebracht werden konnte, so mußte sie an die psychiatrische Klinik abgegeben werden.

Die an Tobsucht gemahnenden Aufregungszustände dauerten noch mehrere Tage an, dann trat allmählich Beruhigung ein. Nach zirka 3 Wochen konnte die Patientin rücktransferiert werden. Die Schorfe an



den Brüsten hatten sich abgestoßen und die Heilung war in vollem Gange. Neue Nekrosen waren nicht aufgetreten.

Nach wenigen Tagen traten aber neuerlich Aufregungszustände von gleichem Charakter auf, es erfolgte abermals Überführung auf die Beobachtungsstation. Da sich aber diesmal der Zustand nicht besserte, wurde sie in die Irrenanstalt Feldhof verbracht.

Der Liebenswürdigkeit der Kollegen der Nervenklinik des Herrn Prof. Hartmann verdanke ich folgende Daten über den Nerven- und Geisteszustand unserer Patientin:

Somatisch waren eigentlich keinerlei Veränderungen nachweisbar, die zu den Anfällen in Beziehung gebracht werden könnten; keine Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen, normales Verhalten der Reflexe.

Psychisch zeigte sie lebhaften Stimmungswechsel mit Affektzuständen und Explosivhandlungen, deren Tragweite sie nicht erkannte. Sie trug ein läppisches Benehmen zur Schau, versteckte sich unter der Decke oder unter dem Bett, gegen das Wartepersonal war sie aggressiv, schlug und stieß um sich. Eine geordnete Unterhaltung mit ihr war nicht zustande zu bringen.

Zeitweise kam es zu Krampfanfällen ähnlich dem oben beschriebenen, wobei es Patientin stets zu vermeiden wußte, sich ernstlich weh zu tun.

Das Gesamtbild wäre als Hystero-Epilepsie in einem transitorischen Erregungsstadium zu bezeichnen.

Ich muß es mir versagen, schon heute näher auf die Beziehungen dieser, bei mehreren unserer Fälle beobachteten psychischen Störungen zum Gesamtkrankheitsbild und zu den Hautsymptomen im besonderen einzugehen, ich hoffe, in einer späteren Arbeit ausführlicher auf alle diese mannigfachen Erscheinungen zurückkommen zu können. Es sei mir hier nur gestattet, meiner Meinung dahin Raum zu geben, daß die Hauterscheinungen keineswegs durch die Irritation der Psyche bedingt, vielleicht nicht einmal begünstigt sind. Es dürfte sich dabei vielmehr um zwei Symptomenreihen handeln, welche der gleichen Ursacho ihre Entstehung verdanken, indem die ätiologische Noxe eben an verschiedenen Organsystemen angreifen kann.

Im Anschluß an diese neu beobachteten Fälle will ich noch kurz über die weiteren Schicksale der früher publizierten Fälle berichten, soweit etwas darüber zu eruieren war.

Von Fall I. Mizzi S. habe ich nichts weiter gehört. Es ist aber mit Sicherheit anzunehmen, daß sie gesund geblieben ist, weil mir im Gegenfalle vereinbarungsgemäß berichtet worden wäre.



Fall II. Anna P. befindet sich in Graz in Observanz; seit der Entlassung ist sie gesund geblieben, die anfangs recht häßlichen keloidartigen Narben sind schöner geworden. Menses in Ordnung, mit leichten Beschwerden; Patientin hat an Körpergewicht zugenommen und sich voll entwickelt.

Fall III. Theresia W. war bekanntlich wegen schwerer Verwirrtheitszustände in der Irrenanstalt interniert worden, wo sie monatelang verblieb, schließlich aber genas und entlassen werden konnte. Hauterscheinungen sind nicht mehr aufgetreten.

Fall IV. Marie B. befindet sich noch im Spital, u. zw. auf der chirurgischen Abteilung wegen eines tuberkulösen Prozesses im linken Sprunggelenk; dieser ist gegenwärtig durch eine Operation fast geheilt. Hauterscheinungen sind seit Monaten nicht mehr aufgetreten.

Auch Fall V., Franziska K. ist noch im Spital, aber als Wärterin; sie bekommt immer noch ab und zu größere, aber oberflächliche und wenig nässende Stellen, auch die Menstruation ist noch unregelmäßig.

Von Fall VI ist nichts weiter bekannt geworden.

Die neu beobachteten Fälle scheinen mir folgendes zu lehren.

Die Symptomalogie der Erkrankung ließ sich schon bei den seinerzeit beschriebenen Fällen so erschöpfend beobachten, daß sie durch die späteren Fälle keine wesentliche Bereicherung erfahren hat. Es sind unsere früheren Beobachtungen auch durch die neuen Fälle in vollem Umfang bestätigt und gestützt worden. Die Erkrankung befällt ausschließlich Frauen; bei allen sind Menstruationsstörungen größeren oder geringeren Grades vorhanden. Die meisten Fälle geben die Lipoidreaktion nach Neumann und Hermann.

Die Hautaffektionen sind bei allen Fällen wesensgleich, nur in der Intensität verschieden. Immer beginnen die Effloreszenzen mit einer rasch einsetzenden, mit brennenden Schmerzen einhergehenden Hyperämie der perifollikulären Gefäßchen, die alsbald zu einer Exsudation seröser, oft auch blutiger Natur führt. Es kommt dabei zur blasenförmigen Abhebung der Epidermis. Im weiteren Verlauf bilden sich bei den leichteren Fällen größere oder kleinere nässende Flächen. Nach einigen Tagen ist das normale Epithel wieder hergestellt, es bleibt höchstens eine Zeitlang Pigmentation zurück, oder man sieht in den



Follikelmündungen kleinste Blutkrüstchen, welche die Umwandlungen des Blutfarbstoffes durchmachen.

In den schwereren Fällen kommt es in umschriebenen, ebenfalls immer follikulär beginnenden Hautbezirken zur Verstopfung der Gefäße und zu einer Nekrose nach Art eines Infarktes: es bildet sich ein mehr oder weniger tiefgreifender bräunlicher Schorf, der die ganze Kutis durchsetzen kann. Es kommt zu einer demarkierenden Eiterung und zur langsamen Abheilung der Defekte mit starken Narben.

Die Effloreszenzen können an allen Körperstellen vorkommen, sind an den Extremitäten ausgesprochen streifenförmig, im Gesicht und am Rumpf meist mehr rundlich und fast immer symmetrisch, wenngleich die symmetrischen Stellen oft erst nach einigen Tägen befallen werden. Bei den meisten Fällen läßt sich feststellen, daß die ersten Herde im Gesicht auftreten und absteigend den Körper bis zu den Füßen befallen. In einigen Fällen trat dann eine längere Eruptionspause ein, worauf dann manchmal gleichsam ein neuer Zyklus im Gesicht begann.

Von therapeutischen Maßnahmen scheint vielleicht das Ovaradentriferrin einen gewissen Einfluß zu haben; wenigstens hat sich bei den meisten Fällen nach längerer Anwendung dieses Präparates die Menstruation wieder eingestellt und die Proruption der Hauteffloreszenzen hörte allmählich auf. Sicher ist, daß die Affektion bei ganz jungen Mädchen als eine Art Entwicklungssymptom auftritt (wie etwa die gesteigerte Seborrhoe), und nach 1—2jähriger Dauer für immer verschwindet, wie die bereits jahrelang dauernde Beobachtung solcher Fälle beweist.

Die Symptome seitens des sympathischen Nervensystems sind nicht konstant, wenngleich häufig sich eine gewisse Erregbarkeit, Unregelmäßigkeit des Pulses etc. findet. Es scheint mir jedoch immer mehr, daß diese Symptome mehr nebenher gehen und zur Ätiologie des ganzen Prozesses nicht in unmittelbarer Beziehung stehen. Es ist gewiß, daß die an asthenischem Infantilismus im Sinne Mathes leidenden eine besondere Disposition aufweisen. Es werden aber auch solche befallen, bei denen dieser Symptomenkomplex



nicht nachweisbar ist, wenn man den von Mathes aufgestellten Begriff nicht über Gebühr ausdehnen will.

Es ist also meiner Ansicht nach hier nicht die eigentliche Ursache der Krankheit zu suchen; es dürfte vielmehr die gleiche oder wenigstens eine sehr ähnliche Ursache die Symptome der Asthenie und die Symptome der Dermatosis dysmenorrhoica hervorrufen können, und diese Symptome können nun entweder bei einem Individuum zusammen vorkommen, oder aber gesondert an verschiedenen Individuen auftreten.

Über die Spontaneität des Auftretens der Hautaffektionen ist wohl kein weiteres Wort zu verlieren; selbst der ärgste Zweifler wird zugeben müssen, daß es ganz undenkbar ist, daß die untereinander absolut gleichen, ganz charakteristischen und sonst nirgends vorkommenden Hautprozesse bei so vielen zeitlich und örtlich so weit von einander getrennten Patientinnen, die nichts von einander und nichts von der Existenz solcher Prozesse wissen, absichtlich künstlich hervorgerufen werden. Diese Frage darf wohl als entschieden angesehen werden.

In diesen neu beobachteten Fällen müssen wir einen vollgültigen Beweis dafür erblicken, daß wir vollkommen im Recht waren, diesen eigentümlichen Symptomenkomplex als ein klinisch völlig abgeschlossenes, eindeutiges und selbständiges Krankheitsbild aufzufassen und ihm einen eigenen Namen zu geben. Wir sind überzeugt, damit durchaus nicht neuerliche Verwirrung in die „Angioneurosenfrage" gebracht zu haben; es scheint uns damit vielmehr eine Klärung der Sache angebahnt zu sein, indem wir so wenigstens eine Gruppe von Erscheinungen zusammengefaßt und klinisch eindeutig bestimmt haben.

Wir hoffen damit erreicht zu haben, daß man in Zukunft wenigstens diese Fälle nicht so ohne weiteres in den großen Topf der „neurotischen" Prozesse werfen wird, wie es bisher sehr zum Schaden der Klarheit geschehen ist. Es heißt eben auch hier unterscheiden, und ich hoffe im folgenden noch zu zeigen, daß sich auch für andere Formen dieser viel umstrittenen Krankheitsgruppe logische Einteilungsgründe finden lassen,

wenn man genaue klinische Beobachtungen ohne Voreingenommenheit verwertet.

Die Frage nach der Ätiologie und ganz besonders nach den Hypothesen, die man sich über die Pathogenese bildet, kommt in diesem Sinne erst in zweiter Reihe in Betracht. Immerhin gehört zu einem einheitlichen Krankheitsbild auch eine einheitliche Ätiologie, und diese glauben wir auch in den neu beobachteten Fällen wenigstens soweit zu erkennen, als es eben für die Aufstellung einer neuen klinischen Einheit nötig ist.

Aus allen Krankengeschichten geht hervor, daß die Prozesse auf der Haut mit Störungen der Genitalsphäre in Zusammenhang stehen, u. zw. mit der Funktion des Ovars. Ebenso wie heute wohl niemand mehr zweifelt, daß die Menstruation eine Funktion der inneren Sekretion der Keimdrüsen ist, ebensowenig scheint es uns zweifelhaft, daß unser Krankheitsbild mit der inneren Sekretion der Ovarien zusammenhängt. Schon das Zusammenfallen der Erkrankung mit der Pubertät, bei der doch anerkanntermaßen die innere Sekretion der Keimdrüsen eine so große Rolle spielt, läßt diesen Zusammenhang sehr wahrscheinlich erscheinen. Diese Vermutung wird noch gestützt durch das zeitliche Zusammentreffen zwischen Menopausen und Hauteffloreszenzen, Rückkehr der normalen Menses und Verschwinden der Hautnekrosen, Sistieren der ganzen Krankheit nach Vollendung des Pubertätsprozesses.

Ob es sich dabei um eine Funktion des follikulären oder des interstitiellen Teiles der Ovarien, ob es sich um eine Hyper- oder eine Hypofunktion dieser Organe handelt, ob das schädliche Agens ein Plus an normalen Hormonen bedeutet, oder ob es Stoffe sind, welche durch die mangelhaft gebildeten Hormone nicht neutralisiert wurden, scheint mir insolange ein müßiger Streit, als es nicht gelungen ist, die Hormone der Ovarien ebenso exakt nachweisen zu können als die Hormone der Nebennieren. Es kommt hier für uns als wesentlich nur in Betracht, daß das Vorhandensein solcher Stoffe so gut wie sichergestellt ist, wenn wir auch von ihrer Natur keine positive Kenntnis besitzen.



Dies geht schon aus den vorerwähnten klinischen Tatsachen und Erwägungen zur Genüge hervor. Wir haben uns jedoch bekanntlich bemüht, auch einen chemischen resp. serologischen Nachweis dafür zu erbringen, nämlich mit der Reaktion von Neumann und Hermann (8). Diese Reaktion ist von verschiedenen Seiten verschieden beurteilt worden, und unsere Gegner sind geneigt, ihr jeden Wert abzusprechen. Wir haben uns nicht abhalten lassen, sie möglichst exakt nicht nur bei allen unseren Fällen von Dermatosis dysmenorrhoica, sondern auch bei anderen Frauen, Graviden, Nichtgraviden, Klimakterischen anzustellen, und wir können nur sagen, daß die Angabe von N. u. H. doch bei den meisten Fällen stimmt.

Wie aus den Krankengeschichten ersichtlich, ist die Reaktion bei einigen unserer Fälle nicht deutlich positiv in unserem Sinne ausgefallen, aber es waren dies gerade jene Fälle, bei welchen die Menses nicht völlig zessiert hatten, wenigstens nicht zur Zeit der Blutentnahme.

Ich gebe übrigens gern zu, daß man auf diese Reaktion kein entscheidendes Gewicht legen soll, aber ganz zu vernachlässigen ist dieses Phänomen doch nicht, wenngleich unsere Ansicht dieser Stütze nicht einmal bedarf.

Was die Pathogenese der Krankheit betrifft, so haben wir uns durch die neuen Beobachtungen in keiner Weise veranlaßt gesehen, von unserer seinerzeit geäußerten Ansicht abzugehen. Gerade die neuen Fälle haben uns einwandfrei gezeigt, daß die Hautaffektionen im Wesen mit einer entzündlichen Schädigung der Blutgefäße, zunächst der perifollikulären, ihren klinisch feststellbaren Anfang nimmt, und daß auch der weitere Verlauf des Prozesses deutlich seine Abhängigkeit von der Störung der Zirkulation resp. Zerstörung der Blutgefäße erkennen läßt.

Wir haben gar keine Veranlassung, von vornherein irgend eine Störung zentraler oder peripherer Nerven anzunehmen, da sich der Vorgang, wie ich später zeigen werde, von in die Kategorie des Herpes zoster, febrilis, traumaticus etc. gehörigen Affektionen klinisch und pathogenetisch sehr wohl abgrenzen läßt.

Zum mindesten fehlt uns vorläufig noch jede Möglichkeit, eine etwaige primäre Affektion irgendwelcher Nerven bei



diesem Prozeß einwandfrei nachzuweisen. Das erste, was man sieht, sind die Veränderungen im Bereich der Gefäße, und jeder Schritt darüber hinaus führt ins Ungewisse und anfechtbare, wie ja auch Török wieder hervorhebt.

Wenn es einmal gelingen wird, einwandfrei zu zeigen, daß ein Toxin, welches an sich die Gefässendothelien nicht schädigt, bloß durch Reizung der Gefäßnerven einen gleichen Prozeß hervorbringen kann, wie er bei unseren Fällen vorliegt, dann werden wir gerne geneigt sein, auch die Dermatosis dysmenorrhoica den angioneurotischen Entzündungen zuzurechnen. Auch dann müßten wir daran festhalten, daß diese Affektion auch innerhalb der Angioneurosen als wohlabgegrenzte pathologische Einheit unter eigenem Namen respektiert werde, weil dies einfach aus klinischen Gründen unerläßlich ist, um mit klaren Begriffen operieren zu können, und um auch Nichtfachleuten die Kenntnis dieser Erkrankung zu vermitteln.

So lange dieser Beweis seitens der Angioneurosentheorie aber noch nicht erbracht ist, muß man uns gestatten, auf unserer früheren Ansicht zu verharren. Die Zusammenfassung des von uns geschilderten Symptomenkomplexes zu einem einheitlichen Krankheitsbild scheint uns schon deshalb nötig, weil hieher gehörige Fälle sicher seit jeher nicht gar so selten überall vorgekommen sein werden, ohne daß man sich von der Pathologie derselben richtige Vorstellungen gemacht hätte und ohne daß man erkannt hätte, daß es sich um eine eigenartige Erkrankung handle. Man wird sich eben in allen solchen Fällen nur zu gern mit dem etwas schemenhaften Schlagwort „Angioneurose“ beholfen haben, und ist auf diese Weise der Sache nicht näher gekommen.

Im Anschluß an obige Ausführungen über die Dermatosis symmetrica dysmenorrhoica sei es nun gestattet, Beispiele einer Affektion zu geben, die allgemein ebenfalls als angioneurotische Entzündung aufgefaßt wird, sich aber trotz einiger scheinbarer Ähnlichkeiten doch im ganzen Wesen von unserer Krankheit unterscheidet und durchaus nicht mit ihr verwechselt werden darf. Es sind eigenartige Prozesse, die nicht allzu selten beobachtet werden und immer und überall



viel Kontroversen verursacht haben, Fälle, bei denen tatsächlich die Differentialdiagnose nur zwischen Artefakt oder Neurose (Trophoneurose? schwanken kann; diese Prozesse fassen auch wir — soweit Selbstbeschädigung sicher ausgeschlossen werden kann — als neurotische auf, d. h. als Prozesse, bei denen eine organische oder funktionelle Nervenläsion die primäre Ursache der Hautveränderung darstellt.

Das klassische Beispiel einer derartigen organischen Nervenerkrankung möchten wir im Herpes zoster, einer funktionellen Erkrankung im Herpes febrilis (oder progenitalis) erblicken. Die hier in Betracht kommenden Efflorescenzen haben stets einen ausgesprochen herpetischen Charakter, das heißt, es sind Bläschengruppen das hervorstechendste Merkmal, daher auch die Bezeichnung solcher Affektionen als Zoster (traumaticus, hystericus), als Herpes neuroticus, auch Pemphigus traumaticus etc.

In diese Kategorie möchten wir folgende Fälle einreihen:

Strauch Rosa, 22 Jahre alt, ledig, Köchin.

Niemals wesentlich krank, Menses seit dem 14. Jahr regelmäßig, ohne Beschwerden. Vor $1^1/_4$ Jahren wurde sie von einem großen Hund, der aber nicht wutkrank war, heftig in die linke Wade gebissen. Die die Haut zermalmende Bißwunde führte erst nach einigen Wochen nach längerer Eiterung und Abstoßung des nekrotisch gewordenen Gewebes zur Ausheilung mit einer überhandflächengroßen derben Narbe. Diese blieb ohne weitere Beschwerden bis vor 3 Wochen bestehen; da begann die Gegend unter heftigen Schmerzen anzuschwellen und die Narbe brach wieder auf.

Befund bei der Aufnahme: Gutgenährtes, kräftiges Mädchen, die somatisch keine auffallenden Symptome darbot. Sie klagt über heftige Schmerzen im linken Bein. An der linken Wade etwas oberhalb der Mitte des Unterschenkels befindet sich eine in halbkreisförmiger Zone die Beugeseite umfassende, narbig veränderte und etwas pigmentierte Stelle, umgeben von einer entzündlichen Rötung und Schwellung. Im Bereich dieser Narbe fehlt die Epidermis an zahlreichen, meist streifenförmigen und mit einander zusammenhängenden Stellen, die eine kleinpolyzyklisch begrenzte Kontur erkennen lassen, vollständig bis in die tieferen Schichten der Kutis (cf. Fig. 7, 8.)

Die Substanzverluste zeigen frische, rote, gut durchblutete Granulationen. Eine Störung der Sensibilität oder der Temperaturempfindung im Bereich des Erkrankungsherdes war bei mehrmaliger Prüfung nicht nachzuweisen. Die Sehnenreflexe und die übrigen Nervenfunktionen erwiesen sich als normal, ebenso auch das psychische Verhalten des Mädchens.



Der Verlauf während der 3 Monate, welche die Patientin an der Klinik sich befand, war folgender: Die erkrankte Stelle wurde anfangs mit Burow-Umschlägen, später mit Borsalbenverbänden, dann auch, weil sie oft über unerträgliche, brennende Schmerzen klagte, mit 10% Zykloformsalbe behandelt. Die Epithelisierung der Geschwüre machte anfangs gute Fortschritte; es erwies sich aber auch die noch intakt gebliebene Epidermis als sehr vulnerabel, namentlich in der Umgebung der Narbe. Schon ein etwas starker Druck der Binde, manchmal auch gar keine nachweisbare Ursache genügte, um in den bereits epithelisierten Stellen oder auch in der bisher freigebliebenen Umgebung folgende Veränderungen auszulösen:

Es traten brennendrote, umschriebene, bogenförmig begrenzte Flecke auf, in deren Bereich die Epidermis sich im Verlauf von 24 bis 48 Stunden in eine Art fibrinösen Belag verwandelt, der sich bei etwas stärkerem Druck mit einem Wattebausch abschieben läßt, worauf dann das nässende und blutende Korium zutage trat. Sehr häufig war die Abhebung der Epidermis von blasenartigem Charakter und besonders in der bisher noch unverändert gewesenen Haut traten vollständige, bis linsengroße Blasen auf, die dann konfluierten und die vorerwähnten Geschwüre bildeten. Nach Abstoßung der nekrotischen Decke begann wieder Überhäutung, und so ging das Spiel immer fort. Wenn man schon dachte, daß alles endgültig vernarbt sei, waren oft beim nächsten Verbandwechsel wieder bedeutende Nekrosen entstanden.

Da der Vormund des Mädchens große Anstrengungen machte, aus dieser Erkrankung Schadenersatzansprüche an den Hundebesitzer herzuleiten, und einen Prozeß anhängig machen wollte, mußte auch der Verdacht in Erwägung gezogen werden, daß die Patientin diese höchst eigentümlichen Hautzerstörungen selbst vollbringe. Sie benahm sich zwar immer gänzlich unverdächtig, trug ein stillbescheidenes Wesen zur Schau und war augenscheinlich unglücklich über die Unheilbarkeit des Leidens, äußerte auch oft den dringenden Wunsch, wieder nach Hause gehen zu dürfen.

Dennoch ließen wir sie überwachen und ihre Sachen durchsuchen, wobei sich nichts Verdächtiges fand. Eine Zeitlang wurde das Bein mit einem Stärkeverband umgeben; Patientin klagte aber sehr über Schmerzen, und es war auch augenscheinlich, daß der unvermeidliche Druck des Verbandes neuerliche Epithelnekrosen begünstige. Trotz aller Beobachtungen waren wir nicht imstande, eine Selbstbeschädigung festzustellen. Die Art der Entstehung und die Beschaffenheit der Geschwüre an sich ließ — ganz im Gegensatz zur Dermatosis dysmenorrhoica — diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden. Es wäre schließlich denkbar, daß durch mäßig starke flüssige Ätzmittel das wenig widerstandsfähige Epithel der Narbe in dieser Weise könnte verändert werden.

Da wir aber de facto keine bestimmten Anhaltspunkte für einen Betrug seitens des Mädchens finden konnten, so mußten wir uns bemühen, uns eine andere Erklärung für den Vorgang zurecht zu legen.

Es wäre denkbar, daß bei der Vernarbung der umfangreichen Rißquetschwunde verschiedene sensible Hautnervenäste in derbes Narbengewebe eingeschlossen wurden und bei der fortschreitenden Konsolidierung der Narbe gezerrt und gedrückt wurden. Diese fortwährenden Insulte könnten schließlich wohl imstande sein, die Ernährung der Haut infolge trophischer Störungen zu schädigen und die Nekrose zu veranlassen.

Die Affektion wäre somit als Zoster traumaticus aufzufassen. Ob wir zur Erklärung zur Kreibichschen Reflexneurosentheorie greifen müssen — die sich hier sicherlich sehr gut anwenden läßt — oder ob man sich mit der Anschauung begnügt, daß eine Schädigung peripherer Nerven resp. trophischer Fasern hinreicht, um solche Erscheinungen zu erklären, wollen wir hier unerörtert lassen, um uns nicht zuweit vom Boden sicher bewiesener und allgemein anerkannter Tatsachen zu entfernen. Es sei aber an die Tatsache erinnert, daß im Bereich eines effektiv geschädigten Nerven die Empfindlichkeit der Haut wesentlich gesteigert zu sein pflegt, und daß dort die Haut schon auf geringe Schädlichkeiten abnorm stark reagiert.

Aus der Krankengeschichte des Falles geht hervor, daß er mit Dermatosis dysmenorrhoica durchaus keine Ähnlichkeit hat. Der Prozeß trat nur in den schon vorher veränderten Hautpartien (Narben) auf, die Art der Entstehung ist völlig abweichend. Es fehlen auch alle Anzeichen einer Genitalaffektion: es bestand keine Menstruations-Störung. Neumann u. Hermann negativ.

Im Anschluß an diese eigene Beobachtung verdienen wohl 2 Fälle von Werter (9) Erwähnung, die große Ähnlichkeit mit unserem Fall aufweisen. Der erste betrifft ein 16jähriges Mädchen, sie hatte an einem Bein ausgedehnte Narben nach einer Verbrennung, die mehrere Monate lang intakt blieben. Es kam zu einem Prozeß wegen Unfallrente. Deshalb mußte die Patientin gegen ihren Willen zur Beobachtung und Konstatierung eines angeblich bestehenden Hautleidens ins Spital. Es hatte ursprünglich nur eine unbedeutende Narbenreizung bestanden, die bald ausheilte. Inzwischen stellten sich aber bei dem Mädchen Symptome von Hysterie ein (Stigmata, reizbare, wechselnde Stimmung, Weinkrämpfe, analgetische Zonen), und

im Spital traten im Narbenbereich Bläschen auf, die zusammenflossen und sich in Nekrosen und Geschwüre verwandelten, die wochenlang zur Heilung brauchten. Es traten zahlreiche solche Eruptionen auf, welche die Tendenz hatten, sich auf die Umgebung auszubreiten.

Die Beschreibung des Krankheitsprozesses läßt erkennen, daß sich der Vorgang genau so abspielte wie in dem oben erwähnten Fall. Da es Werther gelang, auch durch ein Experiment die außerordentliche Reizbarkeit und Verletzbarkeit dieses Hautgebietes nachzuweisen, ja sogar eine symmetrische Affektion zu erzeugen, die allerdings nicht besonders charakteristisch gewesen zu sein scheint, so erblickt er in diesem Fall eine typische Reflexneurose im Sinne Kreibichs, dessen Erklärung er vollinhaltlich akzeptiert.

Der gleiche Autor tut auch noch eines zweiten Falles Erwähnung, der einen 16jährigen Burschen betraf und eine gleiche Affektion darstellt. Es wird leider über diesen Fall nichts Näheres berichtet, jedoch eine Abbildung wiedergegeben, nach welcher die Affektion allerdings große Ähnlichkeit mit der in Rede stehenden gehabt zu haben scheint.

Schließlich will ich es nicht unterlassen, nochmals auf einen Fall zurückzukommen, der zuerst von Kreibich (6), dann von mir weiter beobachtet und von mir ausführlich beschrieben wurde (10), da ich auch später während einiger Jahre Gelegenheit hatte, die Patientin wiederholt mit Rezidiven zu sehen. Diesmal entstand die Affektion im Anschluß an eine Keloidnarbe an der linken Hand, die große Schmerzen machte und wiederholt operiert wurde, bevor endlich eine glatte Verheilung zustande kam.

Die Patientin Nelly G. hatte seither in häufigen Attacken herpetische Bläscheneruptionen, anfangs in der Nähe der Narbe (am Arm), späterhin an verschiedenen Stellen der linken Körperhälfte. Die Bläschen waren damals stets solitär und führten nur zu ganz leichten Nekrosen, die mit sehr zarten Narben, etwa wie bei einem ganz leichten Herpes zoster gangraenosus, abheilten. Es trat dann eine längere Ruhepause ein. Später aber kam die Patientin wieder zu mir, weil sich jetzt wieder Bläschengruppen am Gesäß eingestellt hatten. Diese Eruptionen sah ich wiederholt rezidivieren. Im Gegensatz zu früher pflegten die Bläschen zu konfluieren und eine nässende Fläche zu bilden, die einige Tage lang, besonders bei Berührungen (Wetzen der Kleider, Sitzen etc.)



heftig schmerzten und mit Hinterlassung von Pigmentation und leichter Narbenbildung abheilten.

Ungewöhnlich stark und häufig waren die Ausbrüche in diesem Winter, u. zw. bemerkenswerterweise in Anschluß an einen leichten Ischiasanfall mit neuralgischen Schmerzen. Die Patientin hinkte damals eine Zeitlang und klagte über heftige Nervenschmerzanfälle besonders in der Nacht. Die Affektion war damals förmlich imponierend; eine handflächengroße Bläschengruppe bedeckte, gleichsam das Zentrum bildend, die Trochantergegend, und weithin verstreut umgaben diese Stelle bis auf den Bauch reichende große und kleine Gruppen von Bläschen mit entzündlicher Umgebung, die ganz so wie Zosterbläschen aussahen.

Die Empfindlichkeit der Haut war enorm, und da die Bläschen über 8 Tage zur Heilung brauchten, so war der Zustand ein recht quälender. Infolge mehrerer Attaken war schon die ganze Gegend mit kleinen, zosteriformen, pigmentierten Narben bedeckt. Einmal erfolgte eine ausgedehnte Bläschenaussaat auch an der linken Thoraxseite. Als durch Faradisierung und Aspirin die Nervenentzündung schwand, nahm auch die Intensität des Hautprozesses ab, es kamen aber zeitweilig immer noch kleine Bläschengruppen zum Vorschein.

Der Allgemeinzustand der Patientin war übrigens stets vollkommen normal; es ist eine überaus gut genährte Person mit sehr starkem Fettpolster und gesundem Aussehen ohne irgend ein organisches Leiden, auch ohne Menstruationsstörungen. Es blieb auch die längere und wiederholte Verabreichung von Ovaradentriferrintabletten ohne Erfolg. Diesen Fall hatte ich schon seinerzeit ebenfalls als vasomotorische Reflexneurose im Sinne Kreibichs aufgefaßt.

Anfangs 1909 konnte ich folgenden Fall beobachten:

Leopoldine St., 16 Jahre alt, Dienstmädchen, gibt an, seit Kindheit in Pausen von einigen Wochen einen Bläschenausschlag auf der rechten Wange zu bekommen; dabei bestehen reißende und stechende Schmerzen (so wie Zahnschmerzen), manchmal auch eine beträchtliche Schwellung der Wange. Sonst war sie stets gesund. Ein zeitlicher Zusammenhang des Ausschlages mit den Menses soll nicht bestehen.

Der Befund ergibt ein gut entwickeltes und genährtes Mädchen mit normalen Organen, auch am Genitaltrakt nichts Abnormes. Die rechte Gesichtshälfte ist gedunsen und gerötet, die lebhafte Rötung greift auch auf die Stirne über. An der Wange (s. Abbg. 9) eine ziemlich große Gruppe stecknadelkopfgroßer praller, mit klarem Serum gefüllter Bläschen. Am ganzen übrigen Körper keinerlei Effloreszenzen oder Narben. Leichter Dermographismus, Druckempfindlichkeit der rechten Trigeminusäste, Nervenbefund sonst normal.

Verlauf. Die Bläschen trocknen in 8 Tagen ein. Wir konnten einen neuen Ausbruch selbst beobachten. Unter leichten reißenden Schmerzen nahm das Gesicht ein gerötetes, gedunsenes Aussehen an, dann traten derbe Quaddeln auf, nach einigen Stunden bildeten sich an der



Wange Gruppen der oben beschriebenen Bläschen. Sie blieben drei Tage lang fast unverändert, trübten sich dann und trockneten ein. Die Temperaturen waren dabei nicht wesentlich erhöht.

Wir faßten damals den Fall als einen rezidivierenden Herpes neuroticus, analog dem Herpes progenitalis etc. auf, verursacht durch eine Affektion des Nervus trigeminus.

Die hier angeführten Fälle, denen ich aus der Literatur und aus eigener Beobachtung noch manche andere anfügen könnte, werden wohl genügen, um darzutun, daß wir es hier mit einer Affektion zu tun haben, die ebenfalls ein ganz charakteristisches Symptomenbild bietet, aber mit unserer Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica eigentlich gar keine wirkliche Ähnlichkeit hat. Nichts deutet bei diesen Fällen darauf hin, daß es sich um eine Störung irgend einer inneren Sekretion handeln könnte, oder daß überhaupt irgend ein toxisches Agens im Körperkreise. Man kann also nicht wohl annehmen, daß es sich dabei um rein hämatogene Entzündungen handle, zumal ja doch die Beziehungen zu Nervenläsionen in keinem Fall zu verkennen sind.

Ich war in der Lage, bei einem dieser Fälle — Strauch — ein Stück der erkrankten Partie zu exzidieren und histologisch zu untersuchen. Auch dabei zeigt sich ein deutlicher Unterschied gegenüber der Dermatosis dysmenorrhoica: während bei dieser die Entzündungserscheinungen — natürlich bei ganz frischen Effloreszenzen! — sehr gering sind und die blasigen Abhebungen der Epidermis nur durch die stürmische Exsudation infolge der Gefäßläsion zu stande kommen — also rein exsudative Blasen — sieht man bei jenen anderen Affektionen ein sehr deutliches Bild akuter Dermatitis, mit reichlichem zelligen Exsudat im Papillarkörper; hier kommt es erst durch teilweise Verflüssigung dieses Exsudates zur Abhebung der Epidermis, meist auch in Form von Blasenbildung — aber dies sind kolliquative Blasen.

Während ferner bei der Dermatosis symmetrica dysmenorrhoica schon aus ganz objektiven Gründen, wie schon wiederholt dargelegt, die Annahme der Möglichkeit einer Selbstbeschädigung von vornherein jeder Berechtigung entbehrt, kann es bei manchem Falle der zweiten Kategorie auf Schwierigkeiten stoßen, eingefleischte Zweifler von der Spontaneität der



Läsionen zu überzeugen, besonders, wenn seitens der Patienten ein gewisses Interesse am Fortbestehen der Erkrankung besteht, und wenn es sich, wie so oft, um psychisch nicht ganz vollwertige Individuen handelt. Immerhin liegen genügend gut beobachtete Fälle vor, bei denen man keinen Grund zur Annahme einer Selbstbeschädigung hat, und jedenfalls zeigt in der Regel der befallene Hautbezirk fast immer eine auch objektiv erweisbare Reizbarkeit, die nicht geheuchelt sein kann.

Gibt man aber zu, daß derartige Zostereruptionen ohne absichtliches Zutun der Patienten entstehen können, so dürfte wohl die von Kreibich dafür gegebene Erklärung die beste aller vorhandenen sein; gerade diese Fälle verdienen es, als angioneurotische Entzündungen im Sinne dieses Autors aufgefaßt zu werden; eine hämatogene Entstehung scheint mir gerade in diesen Fällen der notwendigen Stütze zu entbehren.

Wenn ich mir nunmehr gestatte, die Schlußfolgerungen, die sich aus vorstehenden ergeben, kurz zusammenzufassen, so stellt sich nach unserer Meinung auf Grund der klinischen Tatsachen der Stand der Angelegenheit in folgender Weise dar:

Es wurde bisher bereits eine genügend große Zahl von typischen Fällen der von uns Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica genannten Krankheit beobachtet, u. zw. nicht bloß an der Grazer Klinik, sondern auch anderwärts, um uns die Berechtigung zu der Behauptung zu geben, daß wir es hier tatsächlich mit einem klinisch vollkommen eindeutigen und ganz charakteristischen Bild zu tun haben, das eine Sonderstellung und einen eigenen Namen schon aus praktischen Gründen verdient.

Ob man die Hauterscheinungen dabei als auf hämatogenem Wege entstanden oder als vasomotorische Reflexneurose auffaßt, ist zunächst von sekundärer Bedeutung. In jedem Fall verdient dieser Symptomenkomplex Berücksichtigung als selbständiges Krankheitsbild.

Bezüglich der Ätiologie ist ein Zusammenhang mit einer funktionellen Störung der Ovarien nicht von der Hand zu weisen, daher auch die Auffassung der Grund-

ursache des Prozesses als eines Toxins berechtigt, in unseren Fällen auch durch eine Blutreaktion unterstützt. Fragen und Hypothesen über die Natur und die Wirkungsweise dieses supponierten Giftstoffes sind so lange ohne Aussicht auf eindeutige Entscheidung, als es noch nicht gelungen ist, die Hormone der Ovarien darzustellen und ihre chemischen und biologischen Wirkungen zu studieren. Bis zur Klarstellung dieser Frage geht es auch nicht an, unsere Krankheit ohne weiteres als eine Form der Haut- oder Gefäßneurose ohne Sondercharakter hinzustellen.

Im Gegensatze zur Dermatosis symmetrica dysmenorrhoica gibt es eine Reihe anderer auffälliger Hautaffektionen von ausgesprochen herpetischem Charakter, bei denen stets die organische oder funktionelle Läsion meist genau bestimmbarer Nerven nachweisbar ist, die sich in ihrer Klinik völlig anders verhalten als die Dermatosis symmetrica, und bei welchen Anhaltspunkte für das Vorhandensein toxischer Agentien im Blut nicht gegeben sind.

Diese Fälle müssen wohl ihrer Natur nach als Neurosen aufgefaßt werden, und es scheint uns zu ihrer Erklärung die Theorie Kreibichs am besten geeignet. Es würde sich vielleicht empfehlen, für diese in ihrer Art wieder recht typische Krankheitsform ebenfalls einen einheitlichen Namen zu wählen. Wir würden die Bezeichnung: Herpes neuroticus (Neurodermitis herpetiformis) vorschlagen, um damit auszudrücken, daß es sich um Eruptionen von Bläschengruppen handelt, die durch Nervenerkrankung veranlaßt werden. Der Name Zoster scheint uns weniger passend, weil er ja eigentlich nur von der Lokalisation einer bestimmten Herpesform genommen ist, während bei der in Rede stehenden Affektion eine gürtelförmige Anordnung der Effloreszenzen durchaus nicht wesentlich ist.

Wir glauben, daß durch Annahme unseres Standpunktes wenigstens so viel gewonnen wäre, daß die wichtigsten hier in Betracht kommenden Affektionen vom klinischen Standpunkt aus nach ihren wesentlichen Merkmalen gesondert und eindeutig bestimmt sind, so daß in Zukunft ein Zusammenwerfen heterogener Fälle vermieden werden kann. Die Aufgabe, die



Ätiologie und Pathogenese jeder dieser Sonderprozesse einwandfrei und in solcher Weise klar zu stellen, daß Kontroversen darüber überflüssig werden, muß natürlich noch gelöst werden. Wir hoffen aber, daß dies auf Basis einer strengen klinischen Scheidung des Nichtzusammengehörigen leichter erreicht werden kann als es bis jetzt möglich war, wo man ätiologisch und pathogenetisch differente Krankheitsbilder unter dem Sammelnamen „Anginoneurosen" subsummierte und trotz Beibringung alles möglichen kasuistischen Materials und trotz vieler scheinbar beweisender Experimente die Ansichten sich immer noch fast ebenso scharf gegenüberstehen wie vor Jahrzehnten.

Ich will diese Ausführungen nicht schließen, ohne hervorzuheben, daß mein verehrter Chef, Herr Prof. Matzenauer, naturgemäß auch an den oben geschilderten weiteren Beobachtungen des seinerzeit von uns gemeinsam aufgestellten Krankheitstypus den regsten Anteil genommen hat, und daß die oben geäußerten Ansichten auch seiner Anschauung entsprechen.

Für seine wertvolle Unterstützung im Laufe dieser Arbeit bin ich Herrn Prof. Matzenauer zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Matzenauer u. Polland. Archiv f. Dermat. Bd. CXI. p. 386. — 2. Kreibich. Archiv f. Dermat. Bd. CXIV. p. 161. — 3. Mathes. Archiv f. Dermat. Bd. CXIV. p. 185. — 4. Mathes. Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Karger. Berlin 1912. — 5. Török. Archiv f. Dermat. Bd. CXVI. p. 185. — 6. Kreibich. Die angioneurotische Entzündung. Wien. M. Perles 1905. — 7. Friedeberg. Archiv f. Dermat. Bd. CXIV. p. 178. — 8. Neumann u. Hermann. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 12. — 9. Werther. Dermat. Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 341. — 10. Polland. Über vasomotorische Reflexneurosen und verwandte Krankheitsbilder. Dermat. Zeitschr. Bd. XIV. pag. 548.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. II—V ist dem Texte zu entnehmen.

Eingelaufen am 19. Juni 1913.

Sorge für die Syphiliskranken und Luesprophylaxe zu Nürnberg in den Jahren 1498-1505.

Weitere Aktenstudien von **Karl Sudhoff** (Leipzig).

Wollte man nach dem alten biederen Brauch aus den Chroniken sich seine „unanfechtbaren" Belege für das Alter der Syphilis in Nürnberg holen, so käme man recht weit zurück — ja weiter sogar als die ältesten Chroniken Italiens besagen, wenn man sich an das große handschriftliche Chronikenwerk wendet, das als „Müllners Annalen" dort im Kreisarchiv in Verwahrung und Benutzung steht.

Es heißt darin im 3. Band dieser gewaltigen Folianten Bl. 1428 über die Syphilis folgendermaßen:

„Anno 1494 Frantzosen Kranckheit.
Es soll auch dieser Zeit die Kranckheit der Franczosen erstlich Im Teutschland bekandt, vnnd durch die Landtsknecht aus Franckreich In Teutschland gebracht worden sein, daher mans die franczosen Kranckheit genennt, In franckreich nennet mans Mal de Naples, aus Vrsach, das die franczosen solche Außbeit aus dem Neapolitanischen Krig erholet. Zu Nurnberg hat man die, so mit den franczosen behafftet, Im Pilgerhaus zum heiligen Creucz, vnd einem Arzt, der diese Kranckheit zu heilen sich vnderstanden, Anno 1497 das Burgerrecht geschenckt."

Gewiß beruht diese Aufzeichnung, soweit sie Nürnberger örtliche Verhältnisse betrifft, wie alle diese Annalen-Notizen auf guter Überlieferung. Wir haben auch das alles bestätigt gefunden durch die Originaleintragungen der Ratserlässe. Was aber im allgemeinen über die Herkunft der Lues gesagt wird, ist eben das herkömmliche Chronikengeplauder. Man hatte die Sache sich in kurzer Zeit so zurechtgelegt und fand Gläubige für die Fabel, die so zur Fable convenue wurde.

Neu ist nur die Jahrzahl und die ist glatt erfunden. 1494 sprach in Nürnberg noch niemand von der „Franzosenkrankheit", wenn auch die Krankheit dort schon ihr heimlich Wesen trieb. —

Gehn wir zu den Nürnberger Stadtakten über, so habe ich etwas nachzutragen. Zu den Notizen, welche ich zu Anfang Oktober 1496 über den Verdacht des Rates von Nürnberg beigebracht habe, daß der Genuß des Fleisches kranker Schweine die Verbreitung der Lues verschulden möge,[1]) kann ich jetzt

[1]) Vgl. den früheren Aufsatz über „Die ersten Maßnahmen der Stadt Nürnberg gegen die Syphilis", dieses Archiv, Band CXVI, p. 5 f.



als Ergänzung den Wortlaut des Briefes mitteilen, den der Rat der Stadt in dieser Sache an die Stadt Bamberg am 7. Oktober 1496 schreiben ließ. Er ist im Briefbuch Nr. 44, Bl. 78, erhalten und lautet wie folgt:

„Lieben frewnd, als wir Ewer weißheit vf Ewr jungstes schreiben auch mundtliche werbung Ewrs dieners Hannsen Reinharts ettlicher Schwein halben, So mit grosser mennig auß anndern lannden zu euch getriben werden söllen, mit angezaigter beswerden vnd sorgfeltigkeit etc. antwort gethan, haben wir vnns mitler zeit derohalben erkundigt, vnnd erfunden, das dergleichen Schwein auch ettwo vil hieher genn Nurmberg komen, darauf wir dann unser gesworen Doctor vnnd Ertzt vernomen, die gesagt haben, wo dieselben Schwein kranck oder nit rechtuertig weren, So möchte den Ihenen, die dasselbig fleisch zu Speiß geprauchten, die kranckheit, so sich ytzo an vil orten erewget, oder ander sewchen darauß entsteen vnd weiter angezeigt, das Sie es darfür hielten, das die wein (!) mit vnzimlichen gemechten zu gericht, obgemelter kranckheit nit klain vrsach geben, es möchtens auch ettlich person In den leufften Regirender pestilentz, entpfangen, doch haben Sie sich hörn lassen, das Sie den Rechten vrsprung nit gewissen könnten; wir haltens aber darfür, das solch Schweinern fleisch wol zemeiden sey, das wolten etc. mit verhalten, dann etc. geneigt. Datum Sexta post francisci 96."

Es scheint, daß diese Frage der Schweine zuerst von Bamberg angeschnitten worden ist, wo man durch das umlaufende Gerede, kranke Schweine könnten die neubeobachtete Krankheit wohl bei Menschen hervorrufen oder weiterverbreiten, unruhig geworden war und sich bei der weltkundigeren Stadt Nürnberg Rats erholte. Unser Brief zeigt uns nun das beim Rate von Nürnberg schon bekannte Vorgehen. Der Rat befragt zuerst seine juristischen und ärztlichen Sachverständigen, die „Doktores" und die Stadtärzte: „Darauf wir dann unser gesworen Doctor vnd Ertzt vernomen." Die Ärzte erklären zunächst ganz generell, wenn die fraglichen Schweine wirklich krank seien, könnte durch den Genuß ihres Schlachtfleisches „die kranckheit, so sich ytzo an vil Orten erewget", also die Syphilis, oder andere Seuchen bei den Menschen veranlaßt werden, das wäre also die Anwendung der gangbaren Formel von der Seuchenpropagierung durch infizierte Ingesta auf den konkreten, in Frage stehenden Fall. Die Ärzte gehen aber noch weiter und geben als ihre Spezialansicht kund, daß Schweine mit Genitalerkrankungen oder wenigstens Genitalabnormitäten „zu obgemelter kranckheit keine kleine Ursache abgeben" d. h. bei der Syphilisausbreitung einen wichtigen ätiologischen Faktor bildeten. Man möge die Lues ja wohl auch wie eine Pest oder andere Infektionskrankheit überkommen, sicheres sei über deren Ätiologie ihnen noch nicht bekannt; jedenfalls sei es gut, solches Schweinefleisch zu meiden.

Daß die Genitalerkrankungen bei der Lues eine wichtige Rolle spielten, wußten, danach zu urteilen, die Nürnberger Stadtärzte also schon zu Anfang Oktober 1496, wenn sie auch

über ihre Ätiologie noch nicht völlig im klaren zu sein erklären, sonst würden sie nicht auf genitalkranke Schweine ihren Verdacht werfen, die „in großer Menge aus andern Ländern hergetrieben würden". So allein kann die Stelle von den Schweinen „mit vnzimlichen gemechten zugericht" verstanden werden. Auch unter Dr. Joh. Widmans „porci ex his pustulis infecti" von 1497[1]) wird man doch mit recht viel Wahrscheinlichkeit Schweine mit wirklicher Lues nach dem Sinne des Verfassers verstehen müssen, also Schweine, die „pustulöse" Erkrankung der Haut und der Genitalien aufwiesen. Daß aber eine epidemische Schweineseuche mit genitalen Krankheitserscheinungen gelegentlich zur Beobachtung käme, habe ich in der tierarzneilichen Literatur nicht aufzufinden gewußt. Man darf aber demgegenüber nicht vergessen, daß zufallig beobachtete Abnormitäten an den Genitalien von Schweinen dem Gerüchte Nahrung gegeben haben konnten, solches Vieh habe die Krankheit ins Land gebracht. Der Monstrositäten-Aberglaube saß ja damals noch sehr fest und Kritik etwaigen solchen Gerüchten gegenüber war gewiß nicht eine der starken Seiten jener Zeit.

Ich bin aber jetzt (Juli 1913) in der Lage, diese ganze Absonderlichkeit mit der angeblichen Luesverbreitung durch Schweine in ihrer Herkunft aufzuklären. Wie ich demnächst in einer Arbeit über die Syphilisprophylaxe in Augsburg darlegen werde, erließ Kaiser Maximilian vom Wormser Reichstag nicht nur am 7. August 1495 das Gotteslästerer-Edikt, für das ganze Reich verbindlich, mit der Androhung der Syphilis als Gottesstrafe, er gab auch am 16. August 1495 eine spezielle Verordnung an die besonders ihm nahestehende Stadt Augsburg hinaus, welche die Schweinehaltung dort völlig verbietet, da er bei seiner dortigen Anwesenheit 1494 bemerkt habe, wie diese Stadt „mit den Sweinen vnrainlich gehalten wirdet, daraus allerley Krankhait vnd sonderlich das Fieber der Pestilentz, so leider yetzo an vil ennden gemainen lawff hat, erwachsen ermöcht. . ." Es ist zwar durchaus nicht sicher, daß König Max damit wirklich die Syphilis meinte, aber man kann es den Augsburgern nicht verübeln, daß sie die beiden Wormser Edikte kombinierten und den Schluß machten, die Bösen Blattern kommen von den Schweinen her, und dieser Meinung Weiterverbreitung gaben, wie wir gesehen haben. — Ein andermal ein Näheres hierüber!

Auch über die Absperrungsgrundsätze, wie sie sich in Nürnberg kurz nach dem Bekanntwerden der Syphilis im Ratskollegium ausgebildet hatten, ist es mir gelungen, aus dem

[1]) Vgl. dieses Archiv Bd. CXVI, p. 6, Anm. 1.

Briefbuch weitere Aufklärung aus dem Ende des Monats Januar 1497 zu schöpfen. Es findet sich dort das Konzept eines Briefes an Herzog Otto von Bayern (Briefbuch Nr. 44, Bl. 103):

„Vnnsers gnedigen herrn, Hertzog Otten In Beyern Räten.

Gestrenngen Erbern vnnd vesten, Ewr Erberkeit schreiben vnd begern von wegen heintzen francken, gleits halben an vnns gethan, haben wir vernomen vnd wie wol wir euch In zimlichen sachen zewillefaren geneigt sind, Nachdem aber [die kranckheit der platern oder mala francoß genant bey vnns ettwas hat eingeprochen, haben wir auß guten vrsachen fürgenommen, ausserhalben vnnser Burger vnd Inwoner niemand mit sölcher kranckheit beladen zu gedulden, noch vf zenemen, deß halben vns nit will] fügsam wesen, disem Eurm begern volg zu zethun; das wollet, bitten wir vnnser notturffthalben In gut von vnns vermercken. Datum Sabbato post Pauli conuersionis 1497 [29. Januar].“

So hatte man den Brief zuerst konzipiert, also den herzoglichen Räten von Bayern mitteilen wollen, die Krankheit der Franzosen sei in Nürnberg in mäßigem Grade („etwas“) aufgetreten („eingeprochen“), man habe darum mit gutem Grunde beschlossen, keinen an der Syphilis Erkrankten außer Bürgern und andern Ansässigen in der Stadt zu dulden oder gar einzulassen und ihm den Aufenthalt zu gestatten. Trotzdem also die Erkrankungszahl an Lues nur gering war, wies man alle Nichtansässigen aus und weigerte jedem Verdächtigen den Eintritt in die Stadt.

Offenbar hat der Stadtschreiber oder der regierende Bürgermeister schließlich aber Bedenken getragen, die seuchenpolizeilichen Grundsätze der Stadtverwaltung so offen der herzoglichen Regierung darzulegen; denn das oben in [ ] eckige Klammern gesetzte Satzstück ist nachträglich getilgt und an seine Stelle folgender unbestimmterer, fast verschleierter Bescheid gesetzt worden:

Nachdem aber „ettlich krannkheit, dem menschen vast beswerlich, bey vns ytzo täglich vor augen erscheinen, deßhalben wir auch großers einpruchs besorgen vnnd doch dem durch zimlich wege gern entgegen komen wolten, So wil vns auß guten vrsachen nit“ fügsam wesen . . .

Man nennt schließlich die Krankheit gar nicht mehr, deutet sie nur an und betont, daß man ein stärkeres Auftreten dieses unwillkommenen Gastes befürchte und durch entsprechende Maßnahmen zu verhindern bestrebt sei. Wie diese Maßnahmen beschaffen seien, sagt das Schreiben nun gar nicht mehr. Seuchenhistorisch ist der erste Entwurf der bei weitem wichtigere. Aus der zweiten Fassung läßt sich nur ersehen, daß man — wohl infolge des großen Aufhebens, das man allenthalben von dieser Krankheit in den letzten Monaten machte, wenn es auch mit dem bisherigen Nürnberger Krankheitszustand nicht stimmen wollte — ein stärkeres Auftreten der Syphilis fürchtete, mit Unrecht, wie sich bald herausstellte. Einen Teil der Schuld an diesem glücklichen Ereignis mag man wohl den klugen Abwehrmaßregeln zugeschrieben haben, deren Wert uns mehr als problematisch erscheint.



Wie man im Frühjahr, im Sommer und bis in den Winter 1497 hinein in Nürnberg der Syphilis „durch ziemlich wege gern entgegen kommen wollte", haben wir schon gesehen. Man schritt im Jahre 1498 auf dem für richtig befundenen Wege weiter.

Am 24. Januar beschließt man eine Syphiliskranke unterzubringen:

„Quarto post Sebastiani 98.
Der armen frawen halben, die ligt auf der langen prucken an den frantzossen, soll man fleyß thun, das man sie vnterpring. Her Jacob Grolant."

Im April hat man einen ähnlichen Fall zu entscheiden, der aber weit verwickelter liegt. Eine luetische Frau soll ins Spital zum heiligen Kreuz Aufnahme finden; sie wünscht aber dort zugleich mit ihrem Manne Aufnahme zu erhalten, der offenbar am gleichen Übel litt; der Rat beschließt mit echt salomonischer Weisheit, entweder die Frau allein aufzunehmen oder den Mann allein. Der Bürgermeister soll die Sache in die Hand nehmen:

„Secunda vor Ambrosij [2. April].
Item ertailt, wolt die fraw mit den frantzossen zum heilligen † allein, so soll man sie einnemen, will sie aber nit allein darin, sinder den man mit, solt man irß ablänen oder den man allein. purgermeister."

Am 20. April wird die Aufnahme einer Geisteskranken wegen Syphilis in das „Heilige Kreuz" beschlossen:

Sexta pasce 1498 [20. April].
Die toretten Ellsen, die die franzosen hat, zum heyligen Crewtz einzunemen.

In der Geisteskrankheit lag ja an sich schon eine Art Anrecht auf Verpflegung aus öffentlichen Mitteln, wie zahlreiche Belege in deutschen Stadtakten mich belehrt haben, die ich im Zusammenhang demnächst an anderer Stelle mitteilen werde.

Am 10. Mai wird wieder eine Bedürftige zum „Heiligen Kreuz" genommen; sie litt bestimmt an der Syphilis.

„Quinta post Jubilate [10. Mai 1498].
Ein arme frauen zum hailligen kreuz an zu nemen."

Einige Tage vorher hatte man eine andere Frau, die an Lues litt, wieder einmal aus der Stadt gewiesen.

Sabato in pascalibus [21. Mai 1498].
Den bettelrichter zu vnterrichten der kranken frawen an den franzosen, domit sie von der Stat am obßmarck pracht. A. Kreß.

Daß man noch keineswegs daran dachte, den Stadtärzten etwa die Kur der Syphilitischen, für welche die Stadt aufzukommen hatte, gegen Erhöhung des Jahresgehaltes oder ohne eine solche vertraglich aufzuerlegen, beweist das neue Abkommen, das man am 5. April 1498 mit einem neuen Stadtarzt auf 6 Jahre trifft, ohne daß der Syphilis auch nur mit dem kleinsten Wörtlein gedacht würde. Dagegen füllt man durch Beschluß vom 28. April 1498 das Almosen des heiligen Kreuzes

um die stattliche Summe von 100 Gulden auf, um es in den Stand zu setzen, den Verpflegungsansprüchen gegen die aufgenommenen Luetischen gerecht werden zu können. Wir finden darüber zwei Eintragungen in den Ratsverlässen:

Sabato post ostensionem.[1]) [28. April 1498].

Dem Almusen zum heyligen Crewtz der armen lewt mit den frantzosen hundert gulden zuleyhen.

und im Ratsbuche Nr. 7, Bl. 30:

1498, 28, April. Es ist erteylt, dem allmußen der armen kranken lewt an den frantzosen zum heyligen Crewtz zu hinbringung derselben armen kranken menschen, itzo hundert gulden zu leyhen.

Man will also diesen Posten von 100 Gulden zur Auffüllung der Stiftungsgelder der Pilgerherberge zum Heiligen Kreuz zunächst nur leihweise dargeben und hofft sich vielleicht in späteren Zeiten an den Stiftungseinnahmen schadlos zu halten und diesen Betrag allmählich wieder einzusparen — wenn die Krankheit ein baldiges Ende erreicht haben würde, wie man glaubte annehmen zu dürfen. Die stattliche und doch bescheidene Summe zum Unterhalt der dort untergebrachten Syphilitischen zeigt aber auch, wie mäßig deren Zahl gewesen sein muß, wenn man fürs Jahr nur 100 Gulden zuschießen mußte, oder wie es sich später herausstellt, damit die gesamten Verpflegungskosten der Luetischen bestritt.

Wichtig scheint es mir, bei dieser Gelegenheit hervorzuheben, daß unter den Stiftungen der Jahre 1496—1517, soweit sie sich aus der „Ewiggelt-verkaufs"-Listen der Nürnberger Jahresregister entnehmen lassen, sich bis ins zweite Jahrzehnt des 16. Jahrhunderts hinein noch zahlreiche Stiftungen für die Leprösen vorfinden, aber keine einzige für Franzosenkranke. Das Nämliche ergibt sich natürlich aus den Stadtrechnungen, die ich von 1490—1530 durchgesehen habe, soweit sie noch vorhanden sind.

Mitte Mai 1498 erneuert man wieder einmal die Verordnung an die Torhüter, daß sie ihr Augenmerk darauf richten, keinem Syphiliskranken den Eintritt in die Stadt zu gestatten, und läßt einen Syphilitischen ausweisen, der ins Heilige Kreuz aufgenommen werden wollte, was man ihm abschlägt. Er ist in Nürnberg nicht heimatberechtigt und kann zur Not noch gehen, also zum Tor hinaus mit ihm!

Secunda post dominicam Cantate [14. Mai 1498].

Dem Armen, so zu dem heyligen kreutz wegert [begehrt], wo er vermuglich ist vnd gen [gehen] kann, in nicht ein zu nemen, auch den thorhutern zu sagen, das sy ir fleissig aufsehen haben, das, die mitt solcher krankheyt weladen [beladen] sind, nit herein gestatt werden. M. Mendel.

[1]) Die „ostensio reliquiarum" fand am Freitag nach Quasimodogeniti statt, 1498 am 27. April.



Einem Mißverständnis könnten die Worte ausgesetzt sein, „wenn er vermuglich ist", was ja bedeuten könnte, wenn er Vermögen hat und seine Kur- und Pflegekosten bezahlen kann, und dann das Heilige Kreuz noch ausdrücklich in seiner Eigenschaft als Aufnahmehaus für bedürftige Luetiker unterstreichen würde. Das letztere ist richtig, aber die Worte „wenn er vermuglich ist" haben einen anderen Sinn: sie müssen zum folgenden bezogen werden „und gehen kann", sie bedeuten nur, daß er so viel an Kräften noch vermag, von dannen zu wandern; überdies wird ja zu Anfang der Beschlußaufzeichnung seine Armut[1]) schon ausdrücklich betont.

Eine Bestätigung des Unterkunftshauses zum „Heiligen Kreuz" als Versorgungs- und Verpflegungsstätte — nebenher auch schon Heilstelle — für mittellose Syphiliskranke bringt folgender Ratsbeschluß vom 23. Mai 1498, der uns überdies einen absonderlichen Einblick in das Verhalten der dortigen ärmlichen Pflegebefohlenen gewährt:

Quarto Rogationum [23. Mai 1498].

Zuerkundigen, wer die Ihenen sein zu heyligen Crewtz vnter den franzosen, die also vngestumlich leben; dieselben von dem almusen hinweg zuschicken. M. Mendel.

Wie wir gelegentlich von Übermut, Ungebühr und selbst Freveln bei den Insassen der Leprosenhäuser hören, so hatten sichs die im Heil. Kreuz untergebrachten Syphilitischen, der Sorge um den Lebensunterhalt überhoben, in ihrem Unterschlupf allzu wohl sein lassen und sich allerhand Ordnungswidrigkeiten zu schulden kommen lassen — der Rat beschließt, wer sich nicht schicke und von dem Bewußtsein nicht erfüllt zeige, daß er im Heiligen Kreuz ein Almosenempfänger sei, dem soll dies öffentliche Almosen entzogen werden, indem man ihn vor die Tür setzt. Daß bei der Zusammenpferchung von Männlein und Weiblein, die meist auch vorher schon keine sexuellen Tugendspiegel gewesen waren, in einer engen Pflege- und Kuranstalt auch gelegentliche Ungebührlichkeiten unausbleiblich waren, dürfte einleuchten, zumal auch der anfängliche Schrecken vor der Geißel der Geschlechtspest sich schon bedenklich verflüchtigt hatte, wobei die Erfolge der Schmierkur das ihrige tun mochten.

Einige Wochen später lesen wir denn auch, daß der Rat von einer Krankennot durch die angebliche Syphilisepidemie keine Empfindung hatte, sonst hätte er nicht seine Stadtärzte als Fürstenbegleiter ins Wildbad beurlaubt, wie es tatsächlich

[1]) Das ein „armer Mann" auch im damaligen Sprachgebrauch etwas anderes bedeuten kann als mittellos und oft tatsächlich bedeutet, darauf gehe ich hier nicht ein. Im vorliegenden Ratserlaß bedeutet es tatsächich unbemittelt, hilflos.

im Juni 1498 geschah, sondern verlangt, daß sie als unabkömmlich Ortsanwesenheit prästierten.

Im gleichen Monat wird unsere kasuistische Kenntnis durch folgenden Beschluß des Rates erweitert:

Sabato vigilia pentecostes [2. Juni].

Der Hamerßdiner, der die franzosen hat vnd vor zum heyligen crewtz ist gewesen, dem ist itzo abgeleint, wider hinein zunemen, so er webern mag.

Ein früherer Insasse des Blatternhauses — unter den als aufgenommen mit Namen Genannten findet er sich freilich nicht, doch will das nicht viel sagen! — wünscht abermalige Aufnahme. Ob er ordnungsgemäß als „genesen" entlassen worden war und die Krankheit jetzt rezidiviert war, oder ob er wenig gebessert oder ungeheilt dem Heil. Kreuz eigenwillig den Rücken gekehrt hatte, läßt sich nicht entscheiden. Jedenfalls will der Rat von einer Neuaufnahme nichts wissen, wenn der Mann einigermaßen marschfähig war. Völlig sicher ist es freilich nicht, ob der Mann ausgewiesen werden sollte; denn „webern" kann auch „herumhantieren" bedeuten; der Beschluß würde dann nur besagen, daß man ihn nicht ins Heilig Kreuz-Spital aufnehmen wolle, solange er seine Hantierung als Diener noch versehen könne, also noch dienstfähig sei.

Für diese Auffassung scheint ein anderer Ratsentscheid zu sprechen, der eine Woche später erging:

Quarta ante corporis Christi [13. Juni].

Wo der torner vff dem frawentorn so krangk ist, das er nit webern mag, sol er zum heyligen crewtz angenomen werden.

Ein Türmer, der nicht mehr zu hantieren vermag, also seinen Dienst nicht mehr versehen konnte, weil die Franzosenkrankheit ihn zu schwer angepackt hatte, soll ins Blatternspital genommen werden. Daß man einen solchen angestellten Stadtbediensteten im Krankheitsfalle auf die Landstraße geworfen hätte, wenn er noch wanderfähig gewesen wäre, spricht gegen alle Wahrscheinlichkeit.

Auf ein anderes Gebiet treten wir mit dem folgenden Ratsbeschluß hinüber, der zwei Monate später datiert ist.

Tertia affre [7. August] 1498.

Sich zu erfaren „ob etliche weiber, so die frantzosen haben, vff den sant gen, vnd wo die gefunden werden, sy von hinn zu weysen. A. Kreß. E. Geuder.

Dem wilhelm Haller seyn gelt zu geben, so er dem heiligem kreutz gelihen hat. Die Herren die losunger.

Daß der Pfleger vom Heil. Kreuz die im Laufe des Jahres aus eigener Tasche vorgeschossenen Gelder wieder erhält, haben wir früher schon erfahren; daß man mit der Regelung dieser Geldfrage die „Losunger", die beiden ersten Ratsmitglieder beauftragt, die die Vermögenssteuer (4‰) verwalteten, ist nur



in der Ordnung. Wir sehen in dem Pflegeamte des Franzosenhauses Wilhelm Haller noch immer am Werke wie schon seit Jahren.

Weit wichtiger ist der erste Teil des Beschlusses, der uns erkennen läßt, daß die Väter der Stadt darauf bedacht waren, lueskranke Dirnen von dem „Strich" fern zu halten. „Der Sand" am Pegnitz-Ufer, unfern den Hauptverkehrsstellen der Stadt, wenn auch etwas abseits gelegen, hat sich heute noch im Namen erhalten. Sollten die kranken Weiber dort betroffen werden, soll ihre sofortige Ausweisung aus der Stadt erfolgen. Der Verdacht bestätigt sich, die polizeiliche Ausweisung greift Platz. Aber 4 Tage später faßt der Rat einen noch schärferen Eventualbeschluß:

Sabato post Laurencii [11. August 14]98.

So die bettelrichter den armen diernen, die vff den sant geen vnd die franzosen haben, gesagt, das sie sich von dannen machen, vnd es dieselbigen diern nit thun, sollen sie, wo sie weyter do betretten, fur den burgermeyster herein gefurdt vnd iij jar funff meyl wegß von hynnen gewiesen werden. Sie dasselb schweren zulaßen. E. Gewder. A. Kreßß.

Falls die syphilitischen Dirnen nicht sofort sich aus dem Staube machen, sollen sie festgenommen, vor den Bürgermeister geführt und für drei Jahre auf fünf Meilen Wegs von der Stadt verbannt und durch Eidesleistung noch schärfer zum Einhalten dieses Gebotes gezwungen werden.

Wenn der Rat am Freitag darauf eine an Syphilis erkrankte Frau „bei den Frauenbrüdern" ins Franzosenhaus nimmt:

Sexta post assumptionis Marie [17. August].

Item ein frawen bey den frawen brudern, die die franzosen hot zur heyligen crewtz einzunemen. E. Gewder.

so ist damit keineswegs gesagt, daß diese Frauensperson zu dem genannten Kloster etwa ein dienstliches oder sonstiges Verhältnis gehabt hätte; es soll damit wohl nur ausgedrückt werden, daß die betreffende Kranke in der Nähe des Klosters der Frauenbrüder wohnte.

Zu Anfang des Oktobers des gleichen Jahres kommt der Rat endlich zu einem generellen Beschluß. Im Ratsprotokollbuch (den „Ratsverlässen") wird in der Freitagssitzung notiert:

Sexta post. Franciscj [5. Oktober 1498]:

Item Wilhallmen Haller ist gewalt geben worden, so jemants die franzossen hie an kompt vnd Ein halb jar hie gedint hat, den muge er ein nemen vnd darf das in rat nit gebringen lassen. M. Mendel.

Der Pfleger des Syphilitiker-Pflegehauses Wilhelm Haller erhält das Verfügungsrecht, jeden, der an den „Franzosen" erkrankt, nachdem er ein halbes Jahr oder darüber in Nürnberg in Dienst gestanden hat, ins Pflegespital zum heiligen Kreuz aufzunehmen, ohne den Rat der Stadt darob befragen zu müssen. Da dies ein wichtiger Beschluß von längerwährender Wirksamkeit war, fand er auch Aufnahme in dem „Ratsbuche" der



Stadt, wo er in Nr. 7 auf Bl. 43r fast wörtlich gleichlautend eingetragen ist [4. Okt. 1498]:

„Wilhelm Haller ist gewalt geben, so ymant der geprech der franzosen hie ankompt, der ein halb jar hie hat gedient vnd den der geprech jn solichem Dienst ist ankomen, das er den zum heyligen Crewtz mag eynnemen vnd darffs nit an ein Rat pringen.“

Indessen war der Allerseelentag dieses Jahres nahegekommen und gegen den zu erwartenden Zustrom von Bettlern traf der Rat seine Vorsichtsmaßregeln wie in den letzt vorhergegangenen Jahren. Zunächst revidiert man den eigenen Bestand an Bettelvolk und Gelichter in und bei der Stadt und bestimmt für die zu erwartenden Ankömmlinge diesmal die Wiesen an der Pegnitz vor dem Hallertor südlich vom Heil Kreucz. Weil die Wahl dieser Stelle eine Änderung des bisherigen Brauches involvierte, sorgte man für genügende Verbreitung der neuen Anordnung durch Kundmachung dieser Platzanweisung von den Kanzeln am kommenden Sonntag:

Sabato post xi Ma. virginum [27. Okt. 1498].

Zu Rathschlagen wie die petler vnd leichtfertigen weiber zum Steyn puhel vnd andern Enden zu vertreiben weren. S. Volkmayr, W. Pirckheymer.

Erbailt die Armen, so auff aller Sel tag her komen, auff die haller wiesen zu weysen vnd ine nicht gestaten in der stat zu petteln, vnd solchs auff der kantzeln zu verkunden verfugen. S. Volkmeyr, E. Geuder.

Man ist diesmal besonders vorsichtig, weil die Zeiten recht unruhig sind und sorglich, ohne daß man gerade an Krankheitszustände besonderer Art denken müßte, wenn man die Einführung des Beschlusses im Ratsbuch Nr. 7 Bl. 45r liest:

[27. Okt. 1498.] Von wegen der schweren vnd sorgfalltigen lewfft, so izt vor awgen erscheynen, So ist bey eynem rat verlassen, die petteler, so vff aller heyligen vnd selen tag pflegen herzukomen, vff die haller wisen zu weyseu vnd ine nit gestatten in der Stat vmbzegeen vnd pettelen. Solichs auch vff den Cantzeln zuuerkunden.

Die Syphiliseinschleppung zu hindern ist noch immer eine Sorge des Rates und spielt wohl auch bei dieser Anordnung für den Allerseelentag nicht ganz unwesentlich mit.

Mitte Januar 1499 wird wieder einmal in der Ratsversammlung die Überweisung eines Syphiliskranken an das Pflegehaus zum H. Kreuz beschlossen; vermutlich hatte der Pfleger über diesen Fall nicht allein entscheiden wollen:

Tercia octava S. Erhardi [16. Jan. 1499].

Der Jeckle, der die franzosen hat, sol zum heyligen crewtz angenomen werden.

Bedenklicher ist folgender Ratsentscheid, der wenige Tage später gefällt wird:

Sexta post Anthony [19. Jan. 1499].

Dem man vnd der Frawen, die die frantzosen haben, ist vergundt vff Suntag vor der wexel zu petteln.

Man widerspricht sich selbst und vielen früheren Be-



schlüssen, indem man dem Bettel der Syphilitischen mitten in der Stadt wieder Raum gibt, was im Laufe dieses Jahres immer wieder mehr einreißt, wie wir sehen werden. Der Schrecken vor der Syphilis beginnt zu schwinden und die gesamte Bettelpraxis des Rates wird vorübergehend wieder laxer,[1]) aber doch nur vorübergehend. Ihr späteres Wiederschärferwerden hat aber mit der Syphilis keinen Zusammenhang.

Ende April und Anfang Mai muß man sich denn auch wieder mit herumlungernden Luetikern beschäftigen. Man weist den einen, den man auf einer viel begangenen Brücke aufgelesen, für wenige Tage ins Heil. Kreuz, vermutlich um Zeit zu gewinnen und zuzusehen, ob sein Zustand die Abschiebung aus der Stadt gestattet:

Sabato ante dominicam Cantate [27. April 1499].

Den armen menschen vff der parfusser prucken vier tag zum heyligen creutz einzunemen, darnach weyter rattig werden.

Die Sache soll nach einigen Tagen erneut erwogen werden. Der zweite Kranke ist offenbar derart gebrechlich, daß man seine längere Unterbringung von vornherein in bestimmte Aussicht nehmen muß:

Sabato ante dominicam vocem Jocunditatis [4. Mai 1499].

Den armen geprechenlichen krancken man vff S. Seboltz kirchoff zum heyligen Crewtz einnemen. Wolff Haller.

Differente Behandlung und Erledigung finden zwei Luesfälle einige Tage später: eine fremde Luetikerin bekommt für einen Tag Bettelerlaubnis; ein Bürgerskind wird ins Syphilisspital genommen.

Quarta Rogationum 99 [8. Mai].

Ein frawen an der franzosenkranckheyt petteln lassen ein tag.

Vnd ein knaben zum heyligen crewtz, so er burgers kindt ist.

Gleichzeitig gestattete man den Bettel zwei Tage lang zum Besten eines gesunden Findelkindes.[2])

Ende Mai wird abermals eine Frau dem Haus zum Heil. Kreuz überwiesen:

Sabato Vrbani 99 [25. Mai 1499].

Die armen frawen bei der Spensetzerin zum heyligen crewtz einzunemen.

Interessant ist, daß Ende Juli eine nicht heimatberechtigte Frau Aufnahme erhält in das Heilig Kreuz-Spital mit der ausdrücklichen Bestimmung, daß sie sich dort einer Kur unterwerfe, dort geheilt werde. Auch sie wird obendrein ausdrücklich vom Heiligen Geist-Spital, vor dessen Tür sie sich gelagert

---

[1]) Vgl. dieses Archiv Bd. CXVI, p. 9 ff.

[2]) Die Eintragung in das Ratsprotokollbuch vom 8. Mai 1499 hat folgenden Wortlaut:

„. . . mocht ymant funden werden, der das arm kindt zihen wolt, dem sollt gondt werden ij tag zupetteln, wo das nit, mit der fundelmutter zu reden, das einzunemen, vnd so auch ij tag zubetteln vergonndt."

hat, weggeführt und in das Syphilisspital zu diesem Zwecke verbracht:

Sexta post Jacobi [26. Juli 1499].

Item die fremd fraw, so vnter dem porttall zu dem spittall ligt, soll man gen heylligen creutz nemen vnd pefellen, das sie geheillt werd: P. Horstorffer, Wolf Peumer.

Ein öffentliches Gebet mit Bittgängen, das am 18. Juli 1499 angeordnet wird,[1]) mit der Syphilis in Zusammenhang zu bringen, die damals in Nürnberg ziemlich verbreitet war, wenn auch für die Richtigkeit der Diagnose Syphilis sicher nicht in allen Fällen die Garantie übernommen werden kann, besteht, so weit ich sehe, kein genügender Grund.[2]) Die gedruckten und handschriftlichen Nürnberger Chroniken schweigen, so weit ich mich überzeugen konnte, von dieser gottgefälligen Anordnung, deren Veranlassung damit im dunkeln bleibt.

Mit welchen Erwägungen oder Gründen der Pfleger Wilhelm Haller vom Heil. Kreuz eine Eingabe um Freiheit von der Wein-Umsatzsteuer motiviert haben mag, die aus dem folgenden Ratsbescheid zu erschließen ist, mögen andere untersuchen:

Quinta post Sebaldy [22. August 1499].

Item es ist abgelaint worden, dem pfleger zu dem heilligen creutz sein anpringen durch marquart Mendel des weinß halben vngeltz frey halben zu sein.

Daß man daraus schließen dürfte, den Luetischen im Heiligkreuzspital wäre der Wein ein regelmäßig Krankengetränk gewesen, dazu besteht keine begründete Veranlassung.

Wenige Wochen später wird wieder ein Syphiliskranker vom Heil. Geistspital in das Heiligkreuz-Spital transferiert:

Quinta post kunegundis [12. Sept. 1499].

Der arm man, der die plottern hat, der pey dem spitale ligt, soll man einnemen zu dem heilligen creutz. Sebolt Schurstab.

Einer Frau, die im Franzosenhaus kuriert worden war, wird der Bettel vor den Kirchentüren gestattet, weil sie schwanger ist:

Sexta vigilia Mathei apostoli 99 [20. Sept.]

Einer armen schwangern frawen, die an den franzosen zum heyligen Creutz gelegen, ist vergundt, vor der kirchen zupetteln.

Doch ist man mit den Kurergebnissen im Blatternhaus zu Nürnberg offenbar nicht so recht zufrieden im Rate der

---

[1]) Die Eintragung in den Ratserlässen lautet vollständig:
„Quinto post diuisionis apostolorum.
Gorg Koller, Hanß Rumel sullen bestellen in paiden pfaren, im spital, zu vnser frawen vnd zu sant Jacob, auch in den clostern ein gemein pet zu befelhen vnd allen freytag eine procession vnd meß zu halten vnd das zu verkunden auf den kantzeln in Iren kirchen."

[2]) Vgl. die von mir publizierten Nachrichten über eine Münchener Syphilisprozession 1501 und Pestprozessionen 1463 und 1483. Münchener med. Wochenschrift 1913. Nr. 26.

Stadt; man ernennt Anfang Oktober eine Kommission von drei hervorragenden Ratsherren zur Vorberatung dieses wichtigen Gegenstandes:

Quarta dionisij [9. Okt. 1499].

Item von wegen der krancken personen zum heiligen Creutz, so die pösen platern haben, zeratschlagen, wie den armen paß vnd Eeher möchte geholffen werden. Herr Peter Nutzel, Herr Marquart Mendel vnd Herr Geörg Holzschuer.

Eine bessere und schnellere Wiederherstellung erscheint erwünscht; der Erfolg war also nicht immer zufriedenstellend oder ließ auf sich warten, trotzdem das therapeutische Rüstzeug, wie aus meinen Mitteilungen im Studienheft 9 zu ersehen ist,[1]) in Nürnberg nicht schlecht war.

Was alles von den drei namhaften Ratsmitgliedern, einem Nützel, einem Mendel und einem Holzschuher erforscht, erwogen und verhandelt wurde, entzieht sich einstweilen unserer Kenntnis. Wir wissen nur, daß die Angelegenheit nach Verlauf von 7 Wochen abermals vor den Rat gebracht und nach Anhörung der drei Ratsdelegierten folgendes beschlossen wurde:

Sexta vigilie Andree 99 [29. Nov. 1499].

Wilhelmen Haller zu befelhen, was er hinfur kranker lewt, die zwen monat bei ihm gewesen sein, hab, das er sie furter schaff.

Die Ratserlässe dekretieren also lakonisch: Zwei Monate dürfe der Aufenthalt, also doch wohl auch die Kur im „Heiligen Kreuz" dauern; nach deren Ablauf tritt unweigerlich die Entlassung aus dem Pflegehaus ein, ob eine Kur vorgenommen war oder nicht, ob sie erfolgreich oder erfolglos gewesen war! Nur auf völlig bettlägerige sollte der Ausweisungsbefehl keine Anwendung finden, wie der ausführlichere Wortlaut des Beschlusses im Ratsbuche (Nr. 7, Bl. 105r) besagt:

[29. November 1499.]

Wilhelmen Haller, dem pfleger zum heyligen Crewtz zusagen, was en ye zu zeytten kranker lewt hab an den bosen plattern, an den man zwen Monat geheylet hab (!!), das er dieselben furter schaff. Sie sein heyle oder nit. Es were dann, das ymandt so krangk oder schadhafft daran were, das er nit geen oder wandern möchte.

Man kann hieraus wohl den Schluß ziehen, daß die syphilitischen Insassen des Pflegehauses in der Regel direkt nach ihrer Aufnahme einer antiluetischen Kur unterzogen wurden und daß eine solche im Durchschnitt 6—8 Wochen erforderte, was für gewöhnliche Luesfälle genügen mochte. Da man annehmen mußte, daß ein erheblicher Prozentsatz der als syphilitisch Aufgenommenen nicht wirklich an Lues litt, also auch von der üblichen Schmierkur keinen nennenswerten Erfolg aufweisen konnte, tat der Rat gut daran, einen solchen Termin zu stellen, der dann in manchen Fällen einem zwecklosen Schmierturnus ein Ende machte. Nebenbei ergab sich für die

---

[1]) Aus der Frühgeschichte der Syphilis, Leipzig 1912, S. 61—79.

vielfach schwer traitable Klientel der Vorteil, daß Unpünktlichkeiten und Widersetzlichkeiten eine heilsame Warnung entgegengesetzt wurde. Die Herrlichkeit im Pflegehaus fand nach gemessener Zeit automatisch ihr Ende, die Zeit mußte also genutzt werden.

Manchmal begnügte man sich auch mit einem kürzeren Termine. So heißt es in den Ratsverlässen zwei Wochen später von einer nur vierwöchigen Aufnahme:

Quarto post conceptionis Marie [11. Dez. 1499].

Die armen Frawen (die alten Schremmin)[1]) doch vier wochen zum heyligen Crewtz auffzunemen. M. Mendel.

Unterdes war wieder einmal ein Luesfall dem „Heiligen Kreuz“ zugewiesen worden, ein Kind, das mit seiner Mutter Aufnahme fand:

Quarta Leonhardi [6. Nov. 1499].

Die frawen mit dem kind das die franzosen hat, an den Wilhelm Haller [den Pfleger vom „Heil. Kreuz“] zuweysen.

An andere erteilt man wieder inkonsequenterweise die Bettelerlaubnis für einen Tag:

Sabato post Martini [16. Nov. 1499].

Eyner armen frawen, die an den franzosen ligt vnd vier kinder hat, ist erlawbt, morgen vor vnnser kirchen zu petteln.

Quinta post Katherine 1499 [28. Nov.].

Zweyen mannen, Eym der die franzosen hat, der ander verprunnen ist, ydem ein tag vergondt zu petteln.

während man doch gerade in der letzten Zeit die Bettelplage wegen der damit verbundenen (auch vermeintlichen seuchenhygienischen) Unzuträglichkeiten möglichst einzuschränken versucht hatte mit Sperren und Ausweisungen.

Ende Oktober hatte man wie in vorhergehenden Jahren für den großen Betteltermin zu Allerseelen seine Vorkehrungen getroffen. Die Auswärtigen werden wieder hinaus auf St. Johannisfriedhof verwiesen; die Haller Wiesen haben sich also nicht bewährt. Nur die Einheimischen haben einen Vorzug; auch wenn sie syphilitisch sind, läßt man sie noch frei herumbetteln. Man fürchtet sie also nicht mehr wie drei Jahre vorher.

Quinta post xi Milia virginum [24. Okt. 1499].

Item die armen leut soll werden zu aller heyligen tag nit herein lossen, die nit purger send, sunder auf sant Johannes kirchof legen lossen vnd sie versehen mit holz vnd hirsch eine fert, auch den pettelrichtern pefellen, das sie achtung auf die petteler zu haben, ob sie nit feuerzeug pey in haben. J. Coller. J. Holzinger.

Es sind Kriegszeiten, man ist also vorsichtig und scheut das fremde Gesindel, verbietet auch den Müllern und Badern ausdrücklich, solchem Unterschlupf zu gewähren;

Quinta post Katherine 1499 [28. Nov.].

---

[1]) (—) ist übergeschrieben.

Bey Mullnern vnd Badern zuuerfügen, das sie nit frembd lewt vnd zuuor an pettler.

ebenso natürlich den Gastwirten, wie ein Beschluß vom nächsten Tage besagt:

Sexta vigilia Andree [29. Nov. 1499].

Es ist statlich erteilt, den wirten zu sagen, die bißher betler gehalten, das sie hinfur keinen mer halten sollen, alle tag vnd nacht bey xx ß puß.

Auch die bettelrichter mit zweyen schutzen stercken vnd jne stattlich befelhen, alle die stotzler vnd Jacobs pruder außzutreiben vnd sie furter nit mer hie lassen pettlen, vnd vnter den Thoren befelhen der keinen einzulassen. St. Volkamer, W. pomer.

Man geht überhaupt sehr energisch, ja rigoros vor, und auch der Beschluß über die Syphilitischen, die man nicht allzu lange im Pflegehaus dulden will, den wir oben kennen gelernt haben, mag damit zusammenhängen, weil sich darunter auch mancherlei fremdes Gesindel befunden haben mochte.

Auch im Ratsbuch sind die Beschlüsse zum Teil eingetragen. Im Protokollbuch der Ratssitzungen heißt es schließlich noch zu Anfang Dezember:

Quinta profesto S. Nicolai [5. Dez.] 1499.

Den bettelrichtern befellen zu thund, die frembden petler flux weg zu weysen, aber mit schutzen vntern doren in abzuleynen vnd mit den tewtschen hern zu reden, die pettler zu humpelshofe nit zuleyden. Herr Jorg Holtschuher.

Aufs schnellste sind die Bettelbrüder (und -Schwestern) fortzuweisen und an den Toren schon durch Wachtmannschaften am Eintritt in die Stadt zu hindern.[1]) Selbst in der Nähe der Stadt will man das fremde Volk nicht dulden und läßt in diesem Sinne an die Hofbesitzer vor den Toren wie die Deutschordensherren, seine Weisungen ergehen. Bei allen diesen Ratsbeschlüssen fällt aber kein Wort mehr von der Einschleppungsgefahr der Franzosenseuche. Der Gesichtspunkt spielt allmählich kaum noch eine Rolle.

Überhaupt hat die ganze Syphilisfrage ihr Interesse fast völlig schon verloren um die Wende des Jahrhunderts. Was wir in den Jahren 1500 und 1501 noch von ihr hören und lesen, ist sehr sparsam verteilt und von geringem Belang.

Wilhelm Haller wird am 5. Februar 1500 wieder gebeten, das Pflegamt weiter zu behalten und ihm sein vorgeschossenes Geld zurückerstattet.

Quinta post Blasii 1500.

Wilhelm Haller zu pitten, das er die pfleg zu dem heyligen kreutz nochmals verweset, vnd ime seyn dargelihen Geld widergeben. M. Mendl.

Ob unter den armen Frauen, denen das Betteln gelegentlich gestattet wird, syphilitische sich befinden, ist sehr frag-

[1]) Man hatte ja noch am 29. November das Wachtpersonal um 2 Mann verstärkt.



lich; zutreffenden Falles wäre das gesagt worden, wie in einigen der folgenden Fälle:

3a post divisionem apostolorum [21. Juni 1500].

Der Meyd so zu dem Spitalhoff dienet und die frantzosen gewunen hat zu sant Johans zu nemen.

Quarta post Egidy [2. Sept. 1500].

Dem armen menschen uffm weinmarckt, der die bosen plottern hat, ein tag petteln, versuchen, ob man in mocht weg pringe. H. Runell.

Quinta post Egidy xvc [3. Sept. 1500].

Ettlichen armen prechenhafftigen personen an der bosen plottern ist begondt vff ettlich tag nach einander zu petteln.

Sabato post Egidy xvc [5. Sept. 1500].

Eym armen man, eym Schutzen, der lanng die posen plottern vnd vil kindlein hat, ist begundt ein tag zubetteln, doch nach den anndern, den vor wegundt ist. H. Ruml.

Das ist alles, was im Jahr 1500 verzeichnet ist. Beachtenswert ist es, wie bei dem Manne am Weinmarkt (2. Sept.) wieder die alte Neigung durchbricht, den Kranken aus der Stadt zu schaffen, und wie man besorgt ist, daß die Bettelprivilegierten sich nicht durch Kumulierung in ihrem Wanderbettel gegenseitig schaden und dem Publikum nicht allzu lästig fallen. Syphilisverbreitungssorgen sprechen nicht mehr mit.

Die fremden Bettler werden draußen gehalten, auch am Allerseelentag, wie seit Jahren und noch viele Jahre weiterhin.

Dominica post xi M. virginum [25. Okt. 1500].

Mit den herkomenden pettlern vff aller heyligen tag zuhallten wie fert. Nit herein lassen, sunder vff den gotz acker weysen. St. Volkamer.

Das Wichtigste in diesem Jahre ist, daß man Mitte Dezember dem Pfleger vom Heiligen Kreuz 200 Gulden ausbezahlen läßt, seit dem 28. April 1498 die erste Summe, die für dies Pflegehaus aus öffentlichen Mitteln wieder aufgewendet wird, vermutlich für die Luetischen und höchst wahrscheinlich für zwei Jahre, da der seit der vorigen Zahlung von 100 Gulden verlaufene Zeitraum fast zwei Jahre beträgt und solche nachträglichen Bewilligungen, die man zu vermeiden hoffte, in damaliger Zeit nichts Seltenes sind.

Secunda post Lucie [14. Dez. 1500].

Wilhelm Haller soll in der Losungsstube dy ij C gulden nemen zw den heyligen Creutz gehorende. Wolff Haller soll in anttwort geben.

Im März 1501 wird noch einmal einem Schustergesellen, der an der Lues gelitten hat, die Aufnahme in das Heil. Kreuzspital verweigert und im April des gleichen Jahres zwei syphilitischen Frauen der Osterbettel gestattet. Auffällig ist es, wie viele Frauen sich unter den auf Lues Bettelnden befinden, doch erklärt sich das wohl daraus, das solchen die Erlaubnis zum Betteln leichter gegeben wird als Männern, vielleicht auch, daß sie sie häufiger nachsuchten.

1501. Sext. post invocavit [5. März].

Dem schuknecht, so dy franzoßen gehabt hat, ist abgelennt worden, das man in zw dem heyligen Creutz auffnemen sol.



Sabato sancto pasce. 1501. [10. April.]
Den zweyen frawen, so die frantzosen haben, eyne vff den dritten, die ander vff den virden Feyertag petteln lassen.

Damit wären meine Studien in den Ratsprotokollbüchern Nürnbergs („Ratsverlässen") aus jener Zeit zu ihrem Abschluß gebracht. Ich habe aber auch noch andere Ratsakten durchmustert, die weitere interessante Ergebnisse brachten, aber für die Syphilisgeschichte der ersten sechs Jahre in ihrem Werte an die Ratsprotokollbücher nicht heranreichen, deren Eintragungen ja mitten aus dem täglichen Leben der Stadtverwaltung in voller Unmittelbarkeit erkennen lassen, welchen Eindruck die neue Krankheit auf die führenden Kreise der Stadt machte und welche Stellung man zu dieser neu erkannten und in ganz besonderer Weise in dem Gesichtskreis der Städter und Stadtverwaltungen gerückten Krankheit einnahm und wie man gegen ihre Weiterverbreitung vorging. Von einer schweren Initialepidemie ist dabei nichts zu bemerken und nach wenigen Jahren war das anfänglich große Interesse fast völlig wieder geschwunden. Ein ganz besonderer Faktor bei diesem neu beobachteten Leiden bestand darin, daß gleichzeitig mit seinem Bekanntwerden eine ganz besondere Behandlungsart desselben bekannt wurde, die völlig neue Gesichtspunkte ergab und Aufgaben stellte, wie sie bisher niemals in dieser Weise bekannt geworden waren. Darüber an anderer Stelle etwas ausführlicher.

In vorliegender Arbeit werde ich im Folgenden nur ein paar wichtigere Hinweise aus Rechnungsbüchern und Jahresregistern geben.

* * *

Die Rechnungsbücher der Stadt Nürnberg aus dem Ende des 15. und Anfange des 16. Jahrhunderts sind größtenteils zu Grunde gegangen, wie es scheint. Auf dem Nürberger Kreisarchiv sind von „Jahresrechnungen" aus jener Zeit nur noch vorhanden die Jahrgänge 1490, 1492, 1500, 1520, 1530. Alle habe ich auf ihren Gehalt, an Daten zur Geschichte der Medizin, des Heilpersonals und der Hygiene genau geprüft. Das Erträgnis zur Geschichte der Syphilis ist minimal. Einen willkommenen Ersatz bieten die vollständig erhaltenen Jahresregister, die ich in den 30 Jahrgängen 1486—1517 durchmustert habe.

Neben dem oben schon kurz angedeuteten Faktum, daß in Nürnberg kein Testator in allen diesen Jahren für die Pflege der Syphiliskranken eine Stiftung gemacht hat, wie häufig sie auch noch für die „Sondersiechen", „Leprosi" und „Siechkobel", also für die Leprakranken errichtet wurden, findet sich



als bemerkenswert zunächst bis in das dritte Jahrzehnt des 16. Jahrhunderts fast regelmäßig ein Kostenbetrag in Rechnung gestellt für die Speisung der armen Leute am Allerseelentag bei Sankt Johannis,[1]) die wir im Verlauf unserer Untersuchung in losem Zusammenhang mit der Aussperrung der Syphilitischen kennen gelernt haben, während sie sich im Anschluß an den Leprosenbettel und die Pestabwehrvorkehrungen aus den Bestrebungen der Eindämmung des Betteleiunwesens herausgebildet hatte und nach Erlaß der neuen Bettelordnung von 1522 erst recht als Wohltätigkeitseinrichtung noch fortbestand.

Das Wichtigste ist aber, daß in Epidemien und Sterbensläuften sich regelmäßig sehr erhebliche Kosten aufgezeichnet finden, die dem Stadtsäckel als Extraleistungen zur Last gefallen waren, wie wir das auch in Münchener Stadtakten in gleicher Weise feststellen konnten.[2])

So treffen wir im Jahre 1494 auf erhebliche Posten von 24, 25 und mehr Gulden an Extravergütungen „sterbend halb", „im sterben" und schließlich „58 Gulden landß[währung] 6 Pfund fünf Schilling 4 Heller den jhenen, so in der Zeit der Regierung der pestilentz den krancken gewartet, auch denen die den krancken solche zugeweist haben". Im Jahre 1504 werden wieder erhebliche Posten „zur liebung", also als Extradouceur, an Angestellte bezahlt „in den schweren leuffthen" und 1505 der Hauptbetrag von „49 gulden landß[währung], die Steffan Volckamer auß der stuben entpfangen, den personen die der kranken in der Zeyt der pestilentz gewart haben" als „ausgegeben" notiert und 1520 wollen die „zu pues in den sterbleuften", die „liebung in den sterbleufften". „per bibalibus in diesen sterbsleuften" schier kein Ende nehmen, in Beträgen von 18, 20, 40, ja 50 Pfund an Sterbknechte und andere Angestellte.

Niemals aber ist auch nur von einem Schilling die Rede, der in der schweren, furchtbaren, entsetzlichen Syphilisepidemie verwendet wurde, von der die Historienbücher der Syphilisschreiber voll sind. Außer den 3mal hundert Gulden Zuschuß aus dem Stadtsäckel zu der Kost und Verpflegung der Syphilitischen im Heil. Kreuz-Spital ist auch in den Rechnungs-

---

[1]) 1502: „15 Pfund 3 Schilling 4 Heller ergangen auf Speysung der armen an aller Seelentag vor dem neuen thor gesessen mit 10 Schilling ad coquinam". — 1504: „16 Pfund und 10 Heller costen der hirs vnd dz Saltz, so zu dem kochen der armen leuten vorm thor jetzo zu aller seelen tag aufgangen sind". — 1507: „.... Speysung der armen leut.... zwischen dem Newen thor vnd S. Johanns Capellen gestanden vnd gelegen vber die 124 Eimer (?) schmaltz". — 1520: „40 Pfund in Summa". — 1530: „34 Pfund .... speysung .... vorm newen thor vber die schmaltz und hyrsch von gemainer stat casten genomen".

[2]) Vgl. Münchener Medizinische Wochenschrift 1913, Nr. 26.

büchern der Stadt Nürnberg kein Ausgabeposten für die „Neue Krankheit“ und die Pflege der daran Leidenden zu finden.

* * *

In den Ratsbüchern der Stadt sind vom August 1502 einige wichtige Ratsbeschlüsse notiert:

16. August 1502.

Es ist ertailt den armen menschen inn heiligen Crewtz an den franzosen hinfüro herberg vnd salben zugeben vnd den petel in den kirchen mit einem tefelin zuuergonnen. Sebolt Schurstab, Lenhard Gunther. [Ratsbuch Nr. 7, Bl. 227[a].]

Die Syphilitischen sollen also (aus öffentlichen Mitteln) Verpflegung und Arzneimittel gestellt bekommen. Als letzteres gilt selbstverständlich die (Quecksilber-)Salbe. Acht Tage darauf beschließt man einen förmlichen Kostzettel für die Luetiker, Stellung von Heizmaterial und Salbe zur Schmierkur:

23. August 1502.

Es ist ertailt, das man hinfuro ainen yeden mennschen, das do zum heiligen Crewtz an der kranckhait der frantzosen ligt, alle tag zum frwmal ain suppen vnd ain stücklin flaisch der viere an ain pfundt geen vnd zu nacht ain süppen oder gemüß vnd zu yeder malzeit prot genug, auch holtz vnd salben zu irer notdurfft. Hr. Sebolt Schurstab. [Ratsbuch Nr. 7, Bl. 229.]

Als Mittagsmahlzeit wird Suppe und $^1/_4$ Pfund Fleisch, als Abendmahlzeit Suppe oder Gemüse und reichlich Brot zu allen Mahlzeiten zugestanden. Bei den Worten „holtz und salben“ darf man natürlich nicht den groben historischen Schnitzer machen und neben der Salbe auch die Ingredienzien der Holzkur, also Guajakholz zum Raspeln und Sieden, als von Rats wegen gespendet annehmen. Die schöne Zeit Fuggerschen Goldregens war noch nicht gekommen. Sie verlangt eine besondere Darstellung. Hier im Jahre 1502 ist nur von Brennholz die Rede, wie es ja auch schon im Dezember 1496 nach Ratsbeschluß für die beiden mit Syphilitischen belegten Stuben im heiligen Kreuz gespendet worden war.[1])

Krankenkost und sonstige Erfordernisse sind also neu geregelt, und als neuer Pfleger wird Veit Imhof zum Heiligen Kreuz ernannt.[2]) Im Jahre 1505 treffen wir als solchen Karl Schwarz und zum erstenmale wieder die Erwähnung eines Zuschusses aus dem Stadtsäckel für die Luetischen.

Es ist erteilt, Karll Schwartzen zu enthaltung der krancken frantzosen menschen zum hailigen Creutz auß der losungstuben fünfftzig gulden zu leyhen. Actum Secunda post reminiscere [17. Februar 1505; Ratsbuch Nr. 8, Bl. 99r].

Die Verpflegungskosten erforderten also eine vorübergehende Auffüllung der Betriebskasse des Pflegehauses, mochten nun die Bedürfnisse gewachsen oder die Stiftungseinnahmen

---

[1]) Vgl. dieses Archiv Bd. CXVI, p. 10.

[2]) Ratsbuch Nr. 7, Bl. 229, vom 27. August 1502.

aus irgend einem Grunde im Rückstande geblieben sein. Ob eine Rückzahlung des vorgeschossenen Betrages, der nur die Hälfte des früheren ausmacht, jemals eintrat, steht dahin. Wir werden im Anhange lesen, daß beim Rate sich die Vorstellung festzusetzen beginnt, daß man die Versorgung der einheimischen Syphiliskranken und der Dienstboten von Nürnberger Bürgern auf Stadtkosten ausschließlich bestreite. Jedenfalls wurden städtische Zuschüsse hierzu gewährt, aber wir lesen daneben kein Wort von einer anderweitigen Verwendung der Stiftungsmittel des alten Pilgrimsspitales zum Heiligen Kreuz, das doch wie die „Elendenherbergen“ anderwärts für dürftige „Fahrende“ bestimmt war und nicht für Kranke, am allerwenigsten für Einheimische.

Jedoch auf die Unterkunftschaffung neben den Räumen im alten Pilgrimshause zum H. Kreuz hat Mummenhoff schon vor Jahren hingewiesen.[1]) Das H. Kreuz war doch nur als ein, wenn auch recht lange dauerndes Provisorium gedacht. Man hatte wohl anfänglich damit gerechnet, daß die „neue Krankheit“ in einigen Jahren wieder verschwinden werde.

Man errichtete später eine Hütte auf dem Neumarkt in der Nähe des Schleifersteges, die man aber 1509 wieder abbrach und durch eine andere zwischen der langen Brücke (Karlsbrücke) und der Ausschütt weiter flußabwärts ersetzte, die keine (heizbare) Stube sondern nur eine Küche enthalten haben soll, gegen das Wasser zu völlig geschlossen, auf der Landseite mit Fensteröffnungen für den Abzug der übeln Dünste versehen. Die Anlage eines Abortes wurde nicht gestattet; die Ausleerungen mußten nachts in die Pegnitz getragen werden. Wie diese Baracke später durch ein Franzosenhaus ersetzt wurde, ist bei Mummenhoff a. a. O. nachzusehen. Ich will aber hier im Anhang noch zeigen, wie in den Jahren 1506 und 1507 die Syphiliskur in Nürnberg gehandhabt wurde und wie sie, im Gegensatz zu der oben kennen gelernten Skepsis des Rates der Stadt, weithin Ruf genoß.

Anhang: Nürnberg als Syphilis-Kurstätte zu Anfang des XVI. Jahrhunderts.

Allerseits völlig unbeachtet in der Syphilishistorik, so viel ich sehe, steht in dem „Archiv für Kunde österreichischer Geschichtsquellen,“ 8. Band, Wien 1852 eine Quellen-Notiz besonderer Art unter der Überschrift:

[1]) Festschrift zur Eröffnung des neuen Krankenhauses der Stadt Nürnberg. 1898. p. 103 ff. Vgl. auch „Nürnberg am Ende des XIX. Jahrhunderts“ (Festschrift zur 65. Versammlung deutscher Naturf. u. Ärzte. 1892. p. 227 ff.



Zur Streitfrage, wann der morbus gallicus in Deutschland aufgetreten. Aus Johann Niblings Schriften.

Mich interessierte die Sache und ich ging bei meinen Quellenstudien zur Frühgeschichte der Syphilis auch dieser Spur nach. Zusammengehalten mit andern Nürnberger gleichzeitigen Briefkopien und Ratsbucheintragungen schienen mir die Ergebnisse dieses Klosteraktenstudiums kulturgeschichtlich nicht uninteressant und für die Geschichte der Syphiliskuren zu Anfang des 16. Jahrhunderts wichtig.

Johannes Nibling. geboren 1463 zu Volkach am Main, etwa 10 Kilometer oberhalb des Wallfahrtsortes Dettelbach, in dessen Marienkirche sich 1507—1511 die Syphilisheilwunder ereigneten, die des Johannes Trithemius fromme Chronistenfeder aufgezeichnet hat,[1]) trat in das Zisterzienserkloster Ebrach, jenseits des Kammes des Steigerwaldes an der Mittel-Ebrach gelegen, die in die Rauhe Ebrach mündet und mit ihr sich eine Stunde oberhalb Bamberg in die Regnitz ergießt. Er studierte in Heidelberg[2]) und lehrte einige Zeit lang Theologie im heimatlichen Kloster, wo man ihm im Jahre 1499 das Priorat übertrug, das er bis zu seinem Tode im Jahre 1526 verwaltete mit einer fast ein Jahr dauernden Unterbrechung, da er zu Anfang des Jahres 1506 wegen Erkrankung an der Syphilis dies Amt niederlegen mußte, eine Kur in Nürnberg durchmachte, heimgekehrt zu seiner Rekonvaleszenz das leichte Pförtneramt erhielt und, als seine Heilung sich von Dauer erwies, am 27. Dezember 1506 erneut mit dem Priorate bekleidet wurde, wie wir das alles in den mitzuteilenden Briefen und Tagebuchaufzeichnungen kennen lernen werden.[3])

Von dem ehemaligen Zisterzienserkloster Ebrach[4]) sind die erhaltenen Akten im Kreisarchiv Bamberg verwahrt, darunter Niblings Schriften, welche aus drei ziemlich starken engbeschriebenen Quartbänden bestehen, bezeichnet „secunda, tercia, quarta pars“; die prima pars ist nicht mehr vorhanden.

---

[1]) Vgl. meine Arbeit „Ein neues Syphilisblatt und die Dettelbacher Syphilisheilwunder 1507—1511 mit den Krankengeschichten des Joh. Trithemius“. Archiv f. Gesch. der Medizin. Bd. VI. (1913) p. 457—468.

[2]) Er war dort im St. Jakobs-Kolleg nach einem Briefe eines Studiengenossen, der mehrfach auf Heidelberger Verhältnisse anspielt, des Pfarrers Magister Sebastian in Schwäbisch Hall vom 1. April 1502. Vgl. das gleich zu nennende Ebracher Tagebuch. Bd. II. Bl. 37.

[3]) Über Nibling vgl. Konstantin Höfler im Archiv für Kunde österreichischer Geschichtsquellen VIII, p. 305f. und P. Wittmann „Johannes Nibling, Prior in Ebrach, und seine Werke“ in den „Studien und Mitteilungen aus dem Benediktiner und Cistercienser Orden“. XVII. Jahrg. (1896). p. 583—600; XVIII. Jahrg. (1897) p. 68—79; 286—294; 429—439; XIX. (1898) p. 100—108 und 271—278.

[4]) Bezirksamt Bamberg II, Amtsgericht Burgebrach.

Den zweiten Band, weit über 300 Blätter stark,[1]) der ganz von der gleichen Hand eines Klosterbruders beschrieben ist, habe ich durchmustert. Er enthält Eintragungen aus den Jahren 1505 bis 1511 und vielfach Vermerke mit Angabe des Jahres Christi, des Jahres von Niblings Priorat und seines Lebensalters z. B.: „Christi natiuitatis 1508, Sue etatis 46, prioratus nono" und dem Beisatze „Dictata per fratrem Johann Nibling", oder „Dictata per priorem Nibling".

Unser Klosterbruder und Prior war auch ein starker Dichter vor dem Herrn, hat recht zahlreiche religiöse Lieder in deutscher Sprache meist zum Lobe der Heil. Jungfrau verfaßt, deren einige auch im genannten Quartbande eingetragen sind, die auch von eigenen Leiden des Dichters gelegentlich berichten, ohne deutlich auf die Lues anzuspielen.[2]) Eine interessante krankheitsgeschichtliche Bemerkung findet sich auf Blatt 279v dieses Tagebuchs aus dem zweiten Abschnitte seines Priorates, das erkennen läßt, welchen Unfug Ärzte und Pfuscher damals mit der Krankheitsbezeichnung „Rheuma", mit den sog. „Flüssen" trieben. Nibling läßt dort niederschreiben:

„Quatuor sunt, que destruunt mundum.
Primum Reuma (der Fluß) medicorum, quia medici (maxime indocti) dicunt, quasi omnes infirmitates esse reuma, ist ein fluß . . . ."

Doch wir wollen uns hier auf die Syphilis beschränken, deren Späterscheinungen ja teilweise gelegentlich auch als „Reuma" bezeichnet worden sein mögen.

Unser „Frater Johannes Nibling, philosophie professor, sacre theologie baccalaurius, formatus prior Eberacensis", wie er sich wohl nennt,[3]) bringt nun in seinen Aufzeichnungen Bd. II, Bl. 35r zunächst folgenden Exkurs über die Syphilis, den Konstantin Höfler schon vor 61 Jahren publiziert hat:

Aduerte hic aduersam illius Nibling fortunam, que eundem renitenten e sede prioratus statim post antecedentem collacionem eiecerat.

Anno cristi domini millesimo quadringentesimo nonagesimo Morbus quidam, medicis prius invisus atque incognitus, ex asperitate sua dictus morbus püstularum vel malum francosicum, primum ad allemaniam venit,

---

[1]) 323 Bl., davon 312 fortlaufend beschrieben.

[2]) Z. B. (Bl. 16): „. . . Maria clar, du pist furwar mit grossen schmerzen gangen . . . . yezundt bin ich umgeben mit schweren pein get alls durch mein gros sundt vnd schuldt, vil ich erdult, am leib vnd allen enden. O werde ros, mein Krankheit gros, dein gnad nicht von mir wende", was ungefähr aus der Zeit der Syphilis-Erkrankung stammen mag. Aber auch am 25. Nov. 1508 klagt er der heil. Katharina (Bl. 215r): „. . . Laß mich . . . dein frewndlein sein . . . mit kranckheit pin ich vmpunden fast an allen enden, O werde röß, dein fürpit soltu nit von mir wenden . . ." Obgleich wir aus dieser Zeit nichts von einer Krankheit Niblings wissen, die er freilich nach Möglichkeit verschwiegen haben mochte, nachdem sie ihn einmal fast ein Jahr lang das Priorat gekostet hatte.

[3]) Z. B. Bl. 154r und 163r des II. Bandes seiner Tagebücher.

scabies horrida atque putrida, que et humana corpora mültum debilitat. Huic morbo fuit infectus frater iohannes Nibling in prioratu anno domini 1506 statim post ante scriptam declamatam collacionem, quam antea sanus fecerat[1]), pro cuius infirmitatis curacione prefatus frater fuit ad Nurenbergam missūs, vbi per accūratam diligenciam cyrurgici atque phizici doctoris a dira huius modi plaga sanatus fuit, pro cuius sanacione fuerunt expositi cyrurgico VIII fl, item pro hospicio extra curiam iij fl, pro sex septimanis, item famulo cirurgici ij fl. Propter incertitudinem conualencie prefatus frater Johannes Nibling ab officio prioris fuit absolutus et pro virium reintegracione suarum officium porte accepit regendum, quo ad anni spacium sedit, de hinc denuo ad officium prioratus fuit susceptus.

Eigene trübe Erfahrung, die Erkenntnis, die ihm in den letzten Tagen des Jahres 1505 oder ganz zu Anfang des Jahres 1506 aufzugehen begann, daß er selbst von der Krankheit ergriffen sei, von der man, wie er sich zu erinnern glaubte, in Deutschland seit $1^1/_2$ Jahrzehnten sprach. Als „unwiderleglicher Beweis", daß die Syphilis schon 1490 bekannt war, ist diese Klostertagebuch-Eintragung ja nicht zu bewerten, aber im Zusammenhalt mit manchen andern ist sie doch von Gewicht. Nibling befand sich damals in Heidelberg auf der Universität, in der Nähe von Mainz und von Sponheim, wo wir die früheste Syphiliskenntnis in Deutschland anzunehmen gewichtige Gründe haben. Daß man die Syphilis als schleichend epidemische Krankheit schon zu Anfang des Jahres 1495 in der mittleren Rheinebene kannte, ist absolut historisches Faktum, zu einer Zeit also, als die Syphilis im prätendierten Infektionsheer Karls VIII. noch gar nicht ausgebrochen war. Man kannte damals dort im Rheintal die Syphilis, mußte mithin schon über einige Beobachtungszeit verfügen.[2]) Nun sagt aber Trithemius im Sommer 1511, daß 18 Jahre vorher die Lues nach Deutschland kam, also 1493. und das steht mit dem aus dem Gotteslästerer-Edikt zu erschließenden im vollen Einklang. Nibling schreibt dagegen, daß 1490 der „Morbus pustularum vel malum francosicum" nach Deutschland gekommen sei, was ungefähr das Gleiche besagt; völlig einwandfrei melden uns diese drei Zeugnisse Bertholds von Henneberg, Johanns von Trittenheim und Niblings von Volkach, daß man schon

[1]) Eine gelehrte „Oratio habita in loco capitulari, monasterio eberacensi per fratrem Johannem Nibling priorem eiusdem mon asterij sacra cristi natalis 1505," also zu Weihnachten 1505 dort im Kapitelsaal gehalten, handschriftlich fixiert in dem gleichen Band. Klost. Ebrach, Rep. 182, Nr. 120b des Bamberger Staatsarchives, Bl. 29r—34v.

[2]) Daß die Kenntnis von der neubeobachteten Krankheit im Frühjahr 1495 schon bis in den oberen Elsaß verbreitet war, zeigt das Gedicht Wimphelings an den Kaiser auf dem Reichstage, das Bloch (Urspr. d. Syph. I, p. 268) in seiner Bedeutung erkannt hat. Man wußte damals schon, daß die Freudenmädchen des städtischen Bordells den Besuchern diese Krankheit spendeten, auch den Klerikern („torquentur misere cleri genitalia"), um deren willen das Bordell in Schlettstadt beseitigt werden soll.

eine erhebliche Zeit vor dem Reichstagserlaß von Worms (7. August 1495) die Syphilis im mittleren Rheintal kannte, wenn auch nur in engeren Kreisen. Zur Verallgemeinerung und schnellen Weiterverbreitung dieser Kenntnis über Deutschland und Oberitalien trug dann das Gotteslästerer-Edikt entscheidend bei.

Diese „scabies horrida atque putrida“, so nannte man sie wohl auch im mittleren Rheintale zuerst, ergriff unsern Zisterzienserbruder, warf ihn vom Priorstuhle und trieb ihn heilungverlangend aus seinem Tale am Ostabhange des Steigerwaldes nicht nach Bamberg, seiner Bischofsstadt, wo man bestimmt schon seit dem Jahre 1497 ein „franzosenhaus bei den Frauensiechen gelegen“[1]) eingerichtet hatte, das also zunächst nur als Unterkunftshaus gedacht war und als solches funktionierte, sondern nach Nürnberg, wo sich die weise Umsicht des Rates, eine erfahrene Ärzteschaft und der Zusammenfluß der Empiriker von allen Seiten her dazu vereinigt hatten, daß man verhältnismäßig recht schnell über große Erfahrung verfügte, und weithin Ruf zu genießen begonnen hatte. Ich werde dafür am Schluß noch einige beweisende Briefschaften aus gleicher Zeit beibringen.

Das Kloster Ebrach übernahm die Pflege- und Kurkosten für sechs Wochen. Als Pflegesatz für die Woche $^1/_2$ Gulden, in Summa also 3 Gulden, 8 Gulden für den behandelnden Wundarzt und $1^1/_2$ Gulden für dessen Gesellen.

Es sind nun noch eine Reihe von Briefen aus dieser Nürnberger Kurzeit Niblings und kurz nachher abschriftlich in dem Tagebuchbande Nr. 2 erhalten, in denen er von seiner Krankheit spricht, die ich der Mitteilung wert halte.

Der erste ist vom „lectulo doloris“ am 3. März 1506 datiert und schildert, wie er von der „plaga pustularum strangulatus“ kraftlos darniederliege, aber schon Besserung spüre und in der Hoffnung lebe, daß in Kürze die Krankheit ihn völlig verlassen werde.

Veritatis Zelatori veracj dignoque sacerdoti, domino N. suo germano.[2])

Cum integerrimo diuini cultus honore spem in domino habere ac in vanitates es insanias falsas non respicere, mi sacerdos digne, concupiueras, parte ex vna tuis literis instrui, qualem michi uel natura naturans, uel naturata pocius fortuna dedisset vitam, tūm altera parte monita salutis haut dedignatus es proferre in eisdem, quibus tam diram

[1]) Vgl. C. H. Fuchs, Theodorici Ulsenii Phrisii Vaticinium in epidemicam scabiem . . . nebst einigen anderen Nachträgen zur Sammlung d. ält. Schriftst. üb. d. Lusts. in Deutschland. Göttingen 1850. (IV + 33 S. gr. 8.) S. 5. N. 2. — Das Haus für die Lueskranken lag also nahe bei dem Haus für leprōse Weiber.

[2]) Niblings Tagebuch II. Bl. 36r.

dej plagam iusseras me pacienter atque humiliter sufferre, te ipsum de facto instruis, plagam pustularum nominando, qua strangulatus iaceo et explosus viribus destitutũs. Sencio leũamen in dies, non mearum, verum piorum confratrum precum suffragia, quibus pellitur meror, spero quam breniter etiam integer morbũs secedet. Jubes item, paciens vt sim. Scio equidem prouentum paciencie, scio etiam id, quo antea letabar me amisisse, doleo de viribus naturalibus, de statu (quod humanum est), nec iuuenilem gero corpus, quod ad statim flexibile est ad destitucionem, spero tamen, ut qui omnia potest sanare et mortificare, is faciat mecum secundum suam misericordiam. vt fiat, adiuua orationibus. Vale in hoc mundo et euola, dũm tempus erit. Date Nurenberge die martis post sacros cineres [3. März] lectũlo doloris anno 1506.

Frater Johannes Nibling, eberacensis professũs.

Ein weiteres Schreiben vom 5. März an seinen Klostergenossen Johann Wagner schildert drastisch den Zustand seiner Hautdecken, die mit 1024 genau gezählten Pusteln übersät seien, die von Eiter flössen. Schwer trägt er, gerade in der herannahenden Osterzeit, das Fernsein von den klösterlichen Fleischtöpfen, die doch noch fast 6 Wochen entfernt liegen; großes Vertrauen zu einer schnellen Heilung ist also noch nicht bei ihm eingezogen, wozu besonders allerhand „accessoriae infirmitates", allerhand neue Manifestationen der Krankheit, die sich fast täglich einstellen, das Ihre beitragen, die ihn immer wieder mit Sterbensgedanken erfüllen, so daß er dem nahestehenden Ordensgenossen, der wohl gleichzeitig sein Beichtvater war, allerhand testamentarische Wünsche für alle Fälle ausspricht, über anvertraute Beichtgeheimnisse, wie über Privatbesitz an Devotionalien. Er bitte schließlich um seine geistliche Hilfe im Gebet, auf daß es ihm verliehen werde, vom „lectulum doloris", dem Marterbette, geheilt wieder aufzustehen, wenn auch täglich pfundweise ihn neue Krankheitserscheinungen überfielen.

Religioso fratrj Johanni Currificis eberacensi, suo quam plurimum dulcissimo confratri et quondam fidissimo capellano et magistro tremorum.[1])

Salutem, et vtinam egipciacus carnium ollas pascharum tempore dulciter degustare! Pupugit me (vidisti) diuina manus, detrusit ad yma, malefida fortuna mille 24 numeratis pustulis, sanie fluentibus. Spero pro mea singulari exercitacione paciencia flagellum diuinum (in tali facto)[2]) sed anxius tribularer animo, ego exul, exclusus ab hospicijs propprijs monasterij despectus abiectusque aput exteros maneus, si nescirem dej misericordiam, qui dixit, nolo mortem peccatoris, sed vt conuertatur. Haberem tum ego spem cum pustularum quassacione longioris vite, sed cadunt in dies super me multe accessorie infirmitates globatim, succumbam tandem (Bl. 39 v) necesse est, nisi diuina clemencia protexerit me. Tu igitur mi frater, ob meritum anime mee (dum moriar) de rebus meis nil celes abbatem, sũgeras vt aput me sit rosarium curiosum atque superbum, apsum vt humiliat pro fructu monasterij. Denique timeo vehementer vt prasentes modo dies indulgenciarum quadragesime pro indulgencia vite mee non sufficiant. Juua me dulcissime frater deuotis tuis orationibus,

[1]) Tagebuch II, Bl. 39 r.
[2]) (—) Zusatz am Rande.

vt vel saltem hinc ex secūlo abeam bene corde atque consciencia mundatus cum cristo ad futuros dies penales, uel gloriose ex lectulo doloris resurgam. Veniunt quia super me indies libratim morbi, pellentes monentesque hinc migrare. Vale. Humiliauit me deus iūstissimo iudicio. Datum Nuremberge quinta feria post dominicam Inuocauit anno gratie 1506 [5. März].

Frater Johannes Nibling, tuus conprofessus eberacensis.

Doch er ist nicht ganz verlassen auf seinem Schmerzenslager und muß sich wohl schon etwas wohler 14 Tage später gefühlt haben, als er den Besuch des Karthäuserbruders Berthold aus Ilmbach empfing, mit dem er Jahre lang Freundschaft pflag, der ihm im folgenden Briefe die Freude des Wiedersehens in überschwenglichen Worten nachher zum Ausdruck bringt. Schwer hatte den Briefschreiber, der ihn in Nürnberg besuchte, vorher die Kunde getroffen, daß auf dem verehrungswürdigen Freunde Gottes strafende Hand so schwer laste, „a deo plaga dira percussum"; um so mehr freut er sich, ihn wieder gesprochen zu haben, in leidlichem Wohlbefinden, darf man wohl hinzufügen, wenn es auch nicht ausdrücklich gesagt ist. Er schickt dem Kranken Früchte ins Krankenzimmer, frische Birnen (Ende März gewiß eine Rarität), und rät ihm an, den ärztlichen Vorschriften getreu zu leben, „medice vivat!" —

Venerabili et vere predicabili ac nimium suscipiendo, omni laudum genere presequendo, patri Johanni Nibling, in cristo patri suo plurimum colendo.[1]) Jhesum passum cum reuerencia debita, Reuerende pater, nūper nonmodo animo compassiuo verum ingenti hilaritate vestram paternitatem intuitus sum Nuremberge; videns enim ac percipiens te patrem meum dilectissimum, prestantissimumque virorum, in quo est tanta diuinorum rerum magnitudo, a deo plaga dira percussum, maxima fui affectus tristicia, sed rursum quanto gaudio et affectū vestram viderim paternitatem, explicare non valeo. Per multa equidem temporum spacia nullius preoptate rej presencia tanto me effecit gaudio, quantum michi vestra prestantissima paternitas vestraque superdulcis allocucio diū desiderata. Hinc mitto pro mūnere paucos fructus, recencia pira, que placito animo ex fautore inmenso suscipiatis, plurimum efflagito. Valeat in christo v. p. mediceque viuat, memoriam etiam mei pectoris faciens peculiaribus orationibus. Comisse ad manus famuli nostri ex Ylmbach monasterio. Secunda feria post letare anno salutis cristiane millesimo quingentesimo sexto [23. März 1506].

Frater Bertholdus seruitor fratrum Carthusiensium ibidem v. p. filius.

Dem Boten, der ihm Brief und Gabe aus Ilmbach brachte, gab Nibling ein in gewählter Latinität stilisiertes Schreiben mit, voll Dank für das Schreiben und den Besuch, der dem Niedergedrückten, von Gott gezüchtigten, „divina ultione bene pustulatum" ein Labsal war. In naiver Weise, als wenn noch gar nichts durchgesickert wäre über die Verbreitungsart der Lues,[2]) wünscht er dem ihm zugetanen Karthäuserpater ein

[1]) Tagebuch Bd. II, S. 88r.

[2]) Was durchaus nicht stimmt, wie beispielsweise die Chronikennotizen Italiens klar beweisen, die eine weitverbreitete Kenntnis über den regulären genitalen Propagationsweg schon 1496 verraten. Vgl. Med. Klinik 1913. Nr. 32.

gnädiges Verschontwerden „ab aculeo istius dirae infirmitatis". Ihm selbst gehe es schon wesentlich besser als beim Besuche des befreundeten Ordensmannes durch Gottes Barmherzigkeit, durch die er doch auch „diris pustulis aliisque infirmitatibus praefiguis doloribus" belastet gewesen. Er hofft jetzt zuversichtlich, von diesem „gravatum doloris lectulum infirmitatis" nach den „aculei dolorosi", wie Christus aus dem Grabe, aufzustehn und vor Rückfällen bewahrt zu bleiben. Hier gibt er eine wichtige Auskunft für die Geschichte der Syphilisauffassung und -Behandlung in Nürnberger Ärztekreisen. Die Therapie war eine wesentlich externe und darum auch von den Chirurgen geübte, „tetigit cyrurgicus tantum exteriorem corporis mei superficiem pustulenticam", die in der Schmierkur bestand, „medens atque unguento liniente". Der Chirurg hat ihm aber auch ausdrücklich erklärt, daß er ihm keinerlei zuverlässige Versprechungen machen könne für die Zukunft in betreff eines möglichen Rezidivs, „de futuris de recidivo". Man habe die unzweideutige Erfahrung gemacht, daß die Krankheit heftiger (durior) wiedergekehrt sei. „Ob eam rem" soll wohl heißen, um dieser ausschließlich externen Behandlung willen, wie denn auch die Worte von der Einreibung auf die „corporis superficies pustulentica" doch wohl erkennen lassen, daß man nicht, wie schon Jahrzehnte vorher für die Quecksilberschmierkur bei „scabies grossa" (Syphilis) aufgestellt worden war, die erkrankten Hautpartien nach Möglichkeit vermied und durch die Wahl bestimmter Hautstellen, wie Hand und Fußteller usw. für die Inunktion eine Allgemeinwirkung und von dieser aus die Beseitigung der Hautaffektionen zu erzielen bestrebt war. Praktisch kam dies für Niblings Erkrankung nicht so sehr in Betracht; denn bei über 1000 gezählten eiternden Pusteln dürfte an unerkrankten Hautstellen wenig übrig geblieben gewesen sein.

Durch dies über seinem Haupte ausdrücklich konstatierte Damoklesschwert eines möglichen Rezidives findet Nibling den Weg zur hyperphysischen Therapie und Prävention, zur Anflehung Gottes um eine feste Haut, die den Pfeilen des „pustulator" Widerstand leiste, als der ja streng genommen doch wieder der Krankheitspfeile sendende, strafende Himmelsgewaltige zu gelten hätte.[1]) Doch geht in diesem Brief Göttliches und Fachlich-Medizinisches etwas wild durcheinander.

Cum Jhesu pientissimo saluatore nostro crucem ardentissima contemplationeque interna scandere, tundem ittidem in eiusdem resurrectione letarj, in christo amatissime pater, ocius tibi scriberem, rebar admodum necesse tuum perpotitorem, sic etiam charitas nostra expostulauerat, ne mancus ego tibj viderer, si absque charitatis monimento (ad) karissi-

---

[1]) Oder aus Gottes strafender Zulassung — der Teufel.

mum te baiulus denuo rediret. Intellexi, mi pater, ex tuis scriptis exacte charitatis tue erga me affectum, quo et me depressum, despectum, sequestratum, diuina vlcione bene pustulatum, nedum cordis compassiuis, verum corporalibus oculis me exulem Nurenberge inuisere statuisses. Faxit deus, ut tu pro hac [humanitate mire inpensa liber sis ab accüleo istius dirae infirmitatis[1])]. Sencio tamen iam plūs clemenciusque (quam antea dum hinc ex Nurenberga abires) mecum agere modo diuinam benignitatem, que diris pustulis alijsque infirmitatibus prefiguis doloribus exoneratus sum, sperans post acculeos dolorosos ex gravato doloris lectulo strato infirmitatis euanter[2]) cum christo sanus ex sepulchro scandere. Verum, tetiget cyrurgicus tantum exteriorem corporis mej superficiem pustulenticam medens atque vngento liniente, sed is de futuris de recidiuo, nulle promissionis securitatem condonat. Ob eam rem nonnunquam (ut in pluribus perspicue visum est) morbum redisse duriorem, clare compertum habetur. Michi siquidem in primis necesse est, vt orem, tibique ex charitate competit, vt tui ob memoriam viuam sanus et bene michi sit propter te viuamque ob gratiam tui habeamque diuino nutu cutem fortem, ne cuspite suo ille pustulator amplius eandem perforet. Vale, vnicum refugium meum ex Nurenberga die lune post dominicam dominice passionis.[3]) 1506 [30. März]. Frater Johannes Nibling.

Sui ordinis strennuo tentori, religioso viro domino Bertholdo excelso, capitj atque rectorj, ficareum chartusiensium ylmacensium, suo germano super quam dulcissimo.[4])

Ein langer Brief geht am 1. April wiederum an Johann Wagner den Klosterbruder in Ebrach, fast vier Wochen nach dem oben mitgeteilten, auf den ihm keine Antwort nach Nürnberg zugekommen war in der ganzen Zeit; er schildert also nochmals seinen früheren betrüblichen Zustand und seine „accessorias alias infirmitates“, die hoffentlich das vorige Mal schon gebührendes Mitleid geweckt hätten, wie Hiobs Leiden. Heute kann er um so freudigere Botschaft senden; er ist völlig genesen: „medicorum accurata diligencia opitulante, dira a plaga pustularum totaliter sanatus pristinaeque sanitati restitutus“. Nichts sei mehr vorhanden als die Pustelnarben: „nullus mei corporis defectus praeter pustularum stigmata modo cernitur“; nur recht abgemagert sei er noch „ex quassatione praecedentis destitutionis tenue atque macilentum corpus post redditam sanitatem propter deperdita naturae“. Wie die Verpflegung hier bei seinem Pflegewirt sei, wisse W. ja; die Ebracher Refektorialkost sei ihm lieber; hier müsse er oft mit halbvollem Magen vom Tische aufstehn.

Erecte consciencie viro atque deuoto Johanni currificis, mansionario eberacensi, conprofesso et suo germano[5])

Preciosissimi cristi saluatoris nostri sagwinis invndacione rubricatam erectamque crucem diligenti indagine sacris his diebus oculis cordis inüisere, dehinc ollas carnium egipciacas pleno corde degustare, Caris-

---

[1]) [—] am Rande beigesetzt.
[2]) Jubelnd.
[3]) Dominica passionis = Judica.
[4]) Tagebuch, Bd. II, Bl. 38 v bis 39 r.
[5]) Tagebuch, Bd. II, Bl. 39 v bis 40 v.

sime frater Johannes, effluxis quibusdam parsimonie diebus scripsi ad fortunam tibi horas, [40a] hodie dubius, an ad te hecce litere venerint, quibus flebilem hew mestumque meum statum accessoriasque alias infirmitates (quibus me potestatiue manus diuina pro meis negligentijs iuste flagellauit) tibi innotueram, sortite forsitan sunt ex te compassiuam dolorosamque lectionem. Ob hinc tibi merorem tristiciamque de me ingesserint puto, veluti alteri Job michi compaciendo. Verum, meruisti optime frater, vt te sciolum nunc faciam gaudiorum meorum et post haustam de me tristiciam (veluti hec tres queritrices marie die paschatis) consolacionem habeas, necesse est, quippe tum ego, diuino numine ac medicorum accurata diligencia opitulante, dira a plaga pustularum totaliter sanatus pristineque sanitati restitutus, forsitan suffragijs confratrum meorum cessarunt circumuolantes dolores adeo, ut nullus mei corporis defectus (preter pustularum stigmata) modo cernitur. Sed in hoc de me non glorior nisi pro dei gloria, qui conuerti vult hominem in melius expectatque semper penitenciam cum fructu, teneo tamen, mi frater ex quasacione precedentis destitucionis tenue atque macilentum corpus post redditam sanitatem propter deperdita nature, quod refocillacione non modica indiget, sed nosti tu hospitis mei qualitatem, qualem ipse sibi solet mensam onerare, quibus escis et quo pane, siquid affirmare audeo, vt supra Nurenbergensem curie nostre [Bl. 40v] (quam quidam continue splendidam refertamque authumant) mensam mallem in edendi vsum mensam nostri monasterij refectorialem, sepe ego sano appetitu comedendi invitus deo gratias dicere cogor semipleno stomacho. Vale usque ad reuisum. Dicito, saluum et corde tranquillum esse, quem toto suo dilegeram, fratrem Johannem Hilpurghausen sacro hoc tempore. Commisse agro Nuremburgensi populoso, Anno salutis nostre 1506. Kalen. aprilis.

Am gleichen Tage hat Nibling auch an den Abt seines Klosters einen Brief geschrieben, in dem er noch genauer über seinen Zustand Bescheid gibt. Chirurg und Arzt, den er in den vorhergehenden Briefen meist gar nicht nennt,[1]) hätten ihr bestes getan; er sei fast von der pustularum plaga geheilt, fast wieder hergestellt. Doch da die Krankheiten, wie die ärztliche Wissenschaft lehre, pfundweise kommen und unzenweise wieder weggehen, auch die Wiederkunft der Kräfte Zeit erfordere, wage er nicht, den erfahrenen Mahnungen der Ärzte zuwiderzuhandeln und Nürnberg zu verlassen, sondern wolle geduldig hier verweilen (bis die Ärzte ihn entlassen). Er bittet also, daß Abt und Konvent ihm diese kleine Aufenthaltsverlängerung (diusculam mansionem) gestatten, anscheinend ohne durchschlagenden Erfolg.

Reuerendo in cristo patri ac domino, domino Iohanni venerando abbatj monasterij Eberacensis, patrj et maiorj sibi iugiter obediendo.[2])

Sinceram in omnem vim effectumque in vltimam vsque periodum filialem obedienciam preporrectam. Esset profecto in cristo re[verende] pater nil michi hodie gracius, acceptius nichil, viüere quam et esse sacris his diebus salutis[3]) propprio in ouili monasterio nostro. Digna percularius obsequia ceteris confratribus deo summo offerem, eô quod diuina

---

[1]) Bezahlt wurde nach dem ersten Aktenstücke nur der Chirurg und sein Gehilfe.

[2]) Tagebuch II, Bl. 35v.

[3]) Geschrieben am Mittwoch vor Palmsonntag.

gracia clementer in primis, necnon accurata cirugici atque phisici doctoris diligentia, dira a pustularum plaga modo sanatus, pristineque penê sanitati sim restitutus. Sed cum morbi (vti ex phisicis colligitur disciplinis) libratim veniunt, vnciatim recedunt et ipsius naturae deperdita tarda reintegratione reintegrentur, non audeo nunc monita gnaraque phisici spernere consilia, vti hinc ex Nurenberga abeam, sed quieti illic diutius insistam, necesse est. Eam ob rem, maior metuende et in christo reuerende pater, consenciat etiam pia pro innata vestrae paternitatis clemencia in diûsculam meam mansionem p[aternitatem] vestram plurimum efflagito. Recompensabo reuera ego futuro, quo ad potero, lege effectûque rectissime gratitudinis, cum his v. re. p., ut ipse ego michi parem bonam vtriusque hominis longeuam valiitudinem opto ex corde, vti humilis filius patri fideli. Commisse ex pago[1]) Nurenbergensi anno nostre salutis 1506 kalendas aprilis. Frater Johannes Nibling, v. re. p. humilis obedienciarius.

Ein Brief an einen Bruder seines Klosters, Michael Grae, vom 3. April und an einen Geistlichen Peter zu Nürnberg[2]) sind noch aus Nürnberg datiert, enthalten aber nichts, was ihren Abdruck rechtfertigen könnte, ebenso wenig ein Brief vom 11. Juni[3]) an den Ilmbacher Karthäuserpater, der nur von der Zeit spricht, wo er nach Nürnberg gegangen sei, um seine Gesundheit wieder zu gewinnen („cum Nurembergam causa pristinae fortitudinis recuperandae iissem"). Da, wie das erste Aktenstück besagt, nur für 6 Wochen Kostgeld in Nürnberg für Nibling (3 Gulden im ganzen) bezahlt wurde, dürfte Nibling kurz nach dem 5. April die Syphiliskurstadt Nürnberg wieder verlassen haben, vermutlich durch Konventsbeschluß zurückberufen, wie denn 5—6 Wochen damals die gewöhnliche Zeit für eine reguläre Schmierkur in Nürnberg gewesen zu sein scheint.

Ein ausführlichnr Brief vom 1. Juni an einen Notar in Niblings Heimatstädtlein Volkach[4]) aus Ebrach läßt die Sorge um das Standhalten des Kureffektes noch stark hervortreten:

„. . . Ego talem modo vitam ago, quantum ad elementorum combinacionem, qualem ex Nuremberga iampridem adduxeram, ambiguus propter incerta et occulta, in quod latus fortuna malefida meas res vertet . . ."

er betont die Gottesschickung der ersten Erkrankung: „me flagellans pustulis, dira calamitate forsitan pro negligentijs in prioratu commissis". Über seinen Nürnberger Aufenthalt berichtet er nur indirekt, indem er den Briefsteller, der ihn um Auskunft über die Tagesereignisse gebeten hatte, folgendermaßen abfertigt:

„. . Putas tu forsitan, quod ego in Nurenberga plateatim yerim,[5])

[1]) Aus dem Gebiete der Stadt also, nicht aus der Stadt selbst!

[2]) Tagebuch Bd. II, Bl. 86v „Petro clerico N." Beide Briefe stehn auf dieser Seite.

[3]) Ebenda Bl. 53v.

[4]) Ebenda Bl. 43v, Sebastian Brobst mit Namen.

[5]) Auf den Gassen herumgelaufen wäre.

nugigerulus ad recolligenda ad sacculum noua, aut sedulus fuerim circulator prefate ciuitatis ad audiendum, quit [quid] agent principes?“

Er fühlt sich noch schwach von den überstandenen Leiden und bittet um ein Gebet für Erlangung der früheren Kräfte:

„. . ex prehabitis doloribus me adhuc sencio attenuatum. Age precor, vt iuuer tuis orationibus, vt priscos rehabeam vires . . .“

Ein Brief vom 8. Juli an einen Klosterbruder Konrad Hüble in Himmelspfort,[1]) den ich nur auszugsweise im folgenden mitteile, zeigt uns unsern Nibling noch in gutem Wohlbefinden, aber, wie die „pustulati“ gewöhnlich, noch in Sorge vor einem Rückfall. Man hat ihm im Kloster, um ihm Zeit zur Rekonvaleszenz zu geben, das leichte Amt des Pförtners anvertraut, läßt ihn mit Fragen über sein Befinden unbehelligt und gestattet ihm uneingeschränkten Fleischgenuß auch an gebotenen Fasttagen wie den Kranken, um ihm eine schnellere Kräftigung zu verschaffen.

. . . Cunrado Huble Celiportensi . . . [1506].

. . . . Nibling eberacensis professus et illic percarius atque Iohannes nunc sine cura.[2])

. . . . non, premor ego nunc mole cuiusvis morbi diuino numine opitulante, nisi timore (cew pustulati pene reliqui) futurorum de recidiuo, cum solum ad inducias his sanitatis dies largiuntur. Viuo denique ego more portariorum ociose commotus in officio [?] illic; nemo de singulari inquisicione uel egritudinis uel sanitatis me interrogando molestat, regularia in domo officij sumo ad refectionem carnium esum cum infirmis. Herbarius iste codicillus, qui hactenus gratum aput me hospicium habuit, te presentibus venit, dolubrum non superest, sed nunc henrico balneatore auctore usque ad quartum deuenit dominum, is etiam tegumentum autoritatiue hirsutum ad manus et vsum sic recepit, vt vltra cynes vsui minime apertus erit . . . . Commisse ex pago eberacensi profesto diui Kylianis [8. Juli] incliti nostri patroni. Anno salutis 1506.

Interessant ist es, aus diesem Briefe zu erfahren, daß Nibling einen Kräuter-Kodex, der schon seinen vierten Herrn zählte, seit längerer Zeit in Besitz hatte, vermutlich um darin Heilmittel für seinen Zustand zu finden, ehe er nach Nürnberg zum Gebrauch einer Schmierkur sich begeben hatte.

Ein Brief vom 20. August an den oben uns schon bekannt gewordenen Pater Berthold aus Ilmach, der in Bimbach einen Beinbruch (crurifragium, crurifractio) erlitten hatte und nun dort bis zu seiner Wiederherstellung liegen mußte, enthält nichts für unsern Zweck als die Anspielung auf Bertholds Trostbrief nach Nürnberg,[3]) den wir oben kennen gelernt haben.

Auf Blatt 49v erfahren wir, daß Johann Nibling am 2. Juni 1506 das Pförtneramt übertragen erhielt und daß er es bis zum 26. Dezember des gleichen Jahres versah, an welchem Tage

---

[1]) Brandenburgisches Zisterzienserkloster.

[2]) Tagebuch, Bd. II, Bl. 68r.

[3]) „Nurenbergae ego stratus tuis literis comptis consolatoriisques pro singulari refugerio non carui . .“ Tagebuch II. Bl. 88r.

man ihn wieder in das Priorat einsetzte, „a quo officio prius fuit supportatus propter infirmitatem pustulaticam". Man hatte also über volle 7 Monate nach seiner Rückkehr abgewartet, ob nicht ein Rezidiv der schlimmen Krankheit sich einstellen würde. Auf Blatt 128r wird das gleiche nochmals berichtet, nur wird hier statt des Stephanstages (26. Dezember) der „dies sancti Johannis ewangeliste" (der 27. Dezember) genannt als Wiederbestallungstag Niblings und als Jahr seiner Erkrankung an Syphilis das Jahr 1505 („demiserit propter infirmitatem pustulaticum, qua anno domini 1505 infectus fuit"); jedenfalls war der Ausbruch der Lues um die Wende des Jahres 1505 zu 1506 bei ihm erfolgt. Ob es jemals zu Rezidiven bei ihm kam? Ich habe die ganze Korrespondenz und sonstige Notizen in seinem Tagebuche bis in das Jahr 1512 durchgesehen und nichts darüber notiert gefunden. Verheimlichen hätte er es wohl nicht lange können, wenn ihm nach dem erstmaligen Verluste des Priorates der Gedanke dazu auch nahegelegen haben mochte. Ein Beweis, daß er bis zum Februar 1507 rezidivfrei geblieben war und sich auch subjektiv vollen Wohlbefindens erfreute, dürfen wir wohl in einem Briefe finden, den er am Dorotheentage 1507 (6. Februar) einem bruchleidenden („in genitalibus ruptum") Insassen seines Klosters nach Nürnberg mitgab „vti salubri medicorum consilio pro presenti, etiam inclusa incissura, ad suasum medicorum releuamen habere possit". Einschließlich des Bruchschnittes wollte er also den Nürnberger Ärzten und Chirurgen den Heilplan überlassen, ein großes Vertrauen, daß jedenfalls von dem ungestörten Erfolg der antiluetischen Kur, der er sich vor 11 Monaten dort unterzogen hatte, Zeugnis gibt.

Daß man auch von anderer Seite die Nürnberger Lueskur schätzte und ihrer teilhaftig zu werden suchte, beweisen einige Briefe des Nürnberger Ratsbriefbuches aus dem Jahre 1507. Der erste geht nach Windshein, von wo man um Aufnahme einer Syphilitischen gebeten hatte:

Lieber freund,[1]) ewr lieb schreibn von wegen einer armen frawen, so mit der Ellennden kranckhait mala franczoß beladen ist, die Ir pittend In vnnser Spital zum heiligen Creucz vor vnnser Stat einzenemen etc. ytzo an vnns gethan, haben wir vernommen, vnnd wie wohl des angezaigten enndes zum hailigen Creucz solcher krancker leut halb kein Stiefftung, Sunnder das derselben etliche Jar here ein merckliche anzale, doch allein von vnnsern einwonern vnnd Iren Ehalten an solcher kranckhait mit Arczney czepflegen, Ist von vnnser Stat gelt auß erparmlichen mitleiden beschehen, So haben wir doch In ansehung ewrer pethe verschafft diese

[1]) Briefbuch Nr. 59, Bl. 25 (Kreisarchiv Nürnberg). Windsheim liegt an der Aisch in Mittelfranken zwischen den Ausläufern der Frankenhöhe und des Steigerwaldes.

frawn In gemelt Spital zunemen vnnd Ir wie aunderen mit notturfftiger arczney vier wochen lanngk fursehung zethun, Ob sie solcher beschwernus mog entledigt werden, das wollen wir euch, den wir zu freuntschafft vnnd guten willen genaigt sein guter mainung nicht verhalten. Datum am Samstag nach dem Suntag Quasimodogeniti anno etc. septimo [17. April 1507].

Auf das Ersuchen der Stadtverwaltung von Windsheim um Aufnahme einer Kranken in das „Heilige Kreuz" läßt der Rat von Nürnberg erklären, daß man allerdings in diesem Hause seit einer Reihe von Jahren die einheimischen Syphilitiker unterbringe und deren syphilitische Dienstboten, daß aber dafür eine Stiftung nicht bestehe, sondern daß man die Kosten aus städtischen Mitteln aus charitativen Motiven bestreite. Der Rat erklärt sich aber bereit, aus Gefälligkett gegen die Windsheimer Stadtverwaltung die kranke Frau aufzunehmen, zu den üblichen Bedingungen, die wir schon kennen gelernt haben: vierwöchige Verpflegung und Stellung der Arzneimittel.

Nach dem also damals schon gültigen Gesetz der „Dupplizität der Fälle" muß der Nürnberger Ratsschreiber zwei Tage später ein Schreiben ganz ähnlichen Inhalts abgehen lassen:

Eukariusn von Vestenberg zum Rotenperg.[1])

Mein willig dinst zuuor, Erber vnnd vester lieber der von Vestenberg, wie Ir mir ytzo geschriben von wegen ewrs knechts Michel kowalts, der an den franczoßen kranck vnnd willens ist Sich alher gein Nurmberg zufugen vnnd hailen zelassen, darzu er auß angezaigter bedroung glaits nottürfftig etc. hab ich vernerß Innhalts vernommen vnnd darauff nach ewerm begeren bey einem Erbern Rat meinen herren vnnd freunden vleiß gethan vnnd erlangt, das euch zugefallen, demselben ewerm knecht glait zugesagt ist dergestallt, So er Inn 14 tagen den negsten will herkommen, soll er alher vnnd wider von dannen fur ein Rat vnnd die Iren vnnd hie zu Nurmberg fur menigklich 4 wochen lanngk sicherhait vnnd glait haben, doch mit der vorbehaltnuß. Nachdem Ein Rat nicht weyß mit wem der knecht zuthun hat, Ob dann in Zeit solcher vier wochen von yemand bey Aym Rat gegen Ime ansuchen beschehe, So wöll Ime ein Rat das glait ein vier tag dauor wider auffsagen, do zwischen er dannocht an sein gewarsam kummen mag, das wollet Ich euch dem Ich zu dinstlichem willen genaigt bin guter maynung nicht verhalten, Datum Am montag nach dem Suntag Misericordia domini Anno etc. Septimo [19. April 1507].

Der Knecht Michel des Herrn von Vestenburg will sich nach Nürnberg begeben und sich dort von seiner Syphilis heilen lassen und bittet um freies Geleit, was ihm zugesagt wird, wenn er binnen 14 Tagen sich einstellt, und auf 4 Wochen Aufenthaltsrecht in Nürnberg erstreckt werden soll.

Vier Wochen darauf, am 12. Mai, kommt die Sache im Rat nochmals zur Sprache, wie folgende Eintragung im Nürnberger Ratsbuche Nr. 8, Bl. 357r erkennen läßt:

Item Auffschreiben Eukarius von vestenberg ist seinem knecht Michel kowalt, so hie vnnder den ertzten ligt, sein gleyt vier wochen er-

---

[1]) Briefbuch des Rats der Stadt Nürnberg Nr. 59, Bl. 25v bis 26r (Kreisarchiv Nürnberg).



streckt, mit dem anhanngk, wo ymand wider in vmb recht ansuchen wurd, das ain Rat im dz. gleyt 4 tag dauor will aufsagen. Quarta post vocem Jocunditatis.

Der Knecht ist also in Nürnberg eingetroffen und steht dort in ärztlicher Behandlung („liegt unter den Ärzten“); im heiligen Kreuz ist er offenbar nicht untergebracht, ebenso wenig wie der Ebracher Klosterbruder, von dessen Unterkunftsstelle in Nürnberg wir nichts bestimmtes erfahren haben, als daß er außerhalb der Stadtmauer wohnte. Offenbar hält der Rat eine Absonderung derartiger Kranken auf eigens dazu bestimmte oder konzessionierte Örtlichkeiten damals nicht mehr für nötig; die Ansichten haben sich schon merklich gewendet seit den Jahren 1496—1497.

Uneingeschränkte Geltung hat diese Beobachtung aber durchaus nicht; man mochte die Kranken keineswegs unbehelligt allenthalben leiden, im Gegenteil, die Syphilitischen wurden vielfach als unwillkommen und lästig empfunden, damals wie heute noch. Nur der Rat hielt es nicht für seine Aufgabe mehr, die Syphiliskranken zu isolieren.

Einen Fall, der das Lästigwerden der Syphiliskranken gut illustriert, will ich aus den Nürnberger Briefbüchern zum Schlusse noch anführen; er spielt im Jahre 1515 und handelt von einer alten Klosterfrau, die die Mitinsassen des Klosters in Nürnberg als lästig empfinden, da man der Ansicht ist, sie leide an der Syphilis.[1]) Auf Beschwerde beim Rat stellt dieser beim Ordensprovinzial den Antrag, die Frau in einem auswärtigen Kloster unterzubringen. Ich teile den uns hier interessierenden Teil des Schreibens aus dem Briefbuch Nr. 73, Bl. 184 (Kreisamt in Nürnberg) im folgenden mit:

„Herrn Laurentzen Auffkirchen, prouincial prediger ordens.

Erwirdiger gaistlicher lieber herr, ewer e. tragen wissen das in beschliessung vnd Reformacion vnnsers Closters Engeltal neben andern Counent frawen, die daselbst durch e. e. geendert vnd an etliche anndere ort verordnent sein n. frachoferin von Engeltal, In das Closter zu sant katherina In vnnser Stat Nurmberg gelegen, gefertigt worden, darynn sy noch enthalten wirdet. Nun ist aber dieselb Frachoferin ein allt unuermögend weybspildt, auch mit schwerer krankhait Irs laibs, vnd alls wir besorgen mit der kranckheit Mala franzoß vnd andern beschwerlichen zufellen dermaßen beladen, das die frauen daselbst zu sannt katherina Irer gegenwertigkait vnd personlichen beywonung merklich vnd hoch beschwerden tragen mit anzaig, das Inn solcher last vntreglich.“

Eingelaufen am 26. Juni 1913.

---

[1]) Der Gedanke oder das Bedürfnis, solche Fälle den Ärzten zur Entscheidung vorzulegen (wie bei Leprafällen), kommt weder dem Rate noch dem Kloster.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Prof. Finger).

Zur Entstehung der Pigmentnaevi.

Von Privatdozent Dr. **J. Kyrle**.

(Hiezu Taf. VI u. VII.)

In Bd. XC des Arch. f. Derm. u. Syph. habe ich „über einen Fall von Naevo-Sarkom mit besonderer Berücksichtigung der Tumormatrix" Mitteilung gemacht und hiebei insbesondere die Frage nach der Herkunft der Naevuszellen einer eingehenden Erörterung unterzogen. Auf Grund des Studiums von zahlreichen Naevi bin ich zur Ansicht gekommen, daß wir es in den Naevuszellen mit bindegewebigen Elementen zu tun haben — ich konnte mir aus meinen Präparaten von der Richtigkeit der Unnaschen Behauptung, die Naevuszellen stammen von der Epidermis her und gelangen, gewissermaßen infolge eines „Abtropfungsprozesses" an die Stelle, wo sie später im Biedegewebe zu finden sind, keine rechte Überzeugung verschaffen und habe daher gemeint, eine Deutung in dem Sinne müsse zum mindesten recht zweifelhaft erscheinen. Allerdings war auch ich nicht in der Lage zu entscheiden, von welcher bindegewebigen Substanz diese Zellen ihre Abstammung herleiten.

Die Gründe, welche mich zu einer solchen Stellungnahme in dieser Frage veranlaßt haben, waren kurz folgende: einmal war es in dem untersuchten Material ein gesetzmäßiger Befund, daß die Naevuszellen gleichsam in einem bindegewebigen Stroma eingebettet waren; hatten die Zellen fallweise was immer für eine Gestalt, war ihre Lagerung zueinander noch so different, stets konnten, insbesondere mit der außerordentlich distinkten Malloryschen Bindegewebsfärbung Fibrillen, wenn auch häufig nur ganz zarte und feine, zwischen den Naevus-

zellen konstatiert werden. Nach der herkömmlichen Meinung sprach ein solches Verhalten puncto Interzellularsubstanz nur für die Zugehörigkeit der betreffenden Zellen zum Bindegewebe.

Zu dieser Tatsache kam als weiteres bestärkendes Moment, daß in jenen Fällen, bei welchen die Naevuselemente recht dicht unter der Epidermis gefunden wurden, wo demnach aus der innigen Lagebeziehung dieser Elemente zur Oberhaut am ehesten noch auf eine Herkunft von derselben hätte gedacht werden können, stets eine bald stärkere, bald schwächere Bindegewebsbegrenzung der Naevuszellverbände nachgewiesen werden konnte und niemals, selbst in Serienschnitten, eine direkte Kommunikation der erwähnten Zellhaufen mit der Epidermis auffindbar gewesen war. Besonders bestimmend waren diesbezüglich die Präparate, welche von dem Naevus eines 3½ Monate alten Kindes angefertigt worden waren; in diesem Falle war eine so innige Beziehung zwischen Naevuszellen und Epidermis zu konstatieren, daß auf den ersten Blick der Befund geradezu im Sinne der von Unna vertretenen Anschauung verwertbar geschienen hat — es lagen im Bereiche der ganzen Epidermis die Naevuszellgruppen außerordentlich dicht derselben an, vielfach waren sie förmlich in dieselbe eingesprengt. Durch die Mallorysche Färbung war aber auch hier wieder zu demonstrieren, daß stets zwischen den Naevuszellen und der Epidermis feine Bindegewebsfibrillen entwickelt waren, ich konnte in der Schnittserie keine Stelle auffinden, wo dieselben unvermittelt der Epidermis angelegen hätten. Zugleich fand sich auch hier überall zwischen den Zellen das bindegewebige Stroma. Da der Naevus von einem sehr jugendlichen Individuum stammte, glaubte ich den angetroffenen Verhältnissen, gleichsam als Ausdruck der jüngsten Bildung, eine besondere Beweiskraft zuerkennen zu müssen.

Zu den erwähnten Umständen kam noch hinzu, daß im Naevusbereich nirgends Verhornungsvorgänge, auch nicht in rudimentärer Form, keine Protoplasmafasern oder Stachel- und Riffzellen nachgewiesen werden konnten.

All' die angeführten Tatsachen konnten in ihrer Gesamtheit zum mindesten kein förderndes Moment für die Annahme beibringen, daß die Naevuszellen von der Epidermis herstammen.



In derselben Arbeit erwähnte ich nun auch schon, daß ich unter dem mir zur Verfügung gestandenen Material Gebilde fand, die nach dem makroskopischen Verhalten als typische Naevi exzidiert worden waren, bei der histologischen Untersuchung aber nicht das gewöhnliche Bild derselben darboten. Sie zeigten nämlich entweder einfache Hyperpigmentation der Basalzellen, ohne daß im Kutisgewebe irgendwelche auffällige Erscheinungen (Pigment, Naevuszellen) zu sehen gewesen wären, oder es fanden sich neben Hyperpigmentation des Rete basilare pigmenthältige Zellen im Bindegewebe u. zw. sowohl unabhängig von den Gefäßen, als auch in perivaskulärer Anordnung. Die Frage, ob es sich in diesen Bildungen um etwas Selbständiges handle, oder ob wir es vielleicht mit rudimentären Formen von Naevi zu tun hätten, die in der weiteren Entwicklung ganz gleichen Charakter, wie die voll ausgebildeten erlangen, konnte ich damals nicht entscheiden, meinte vielmehr, daß speziell diese Frage an der Hand eines großen Materiales geprüft werden sollte.

Ich habe nun seit dem Jahre 1908 Gelegenheit gehabt, zahlreiche solche Formen zu untersuchen, und bin dadurch heute zur Überzeugung gekommen, daß wir es in diesen Gebilden tatsächlich mit den ersten Stadien der Pigmentnaevi zu tun haben; lange Zeit wollte ich trotz mancher sehr überzeugender Bilder doch nicht recht an dieses Verhalten glauben, bei der Ansicht, die ich mir seinerzeit gebildet hatte, kann dies kaum Wunder nehmen. Als ich aber immer und immer wieder das Gleiche fand, wiederholt in so einwandfreier, jeden Zweifel überzeugender Weise, mußte ich mir schließlich doch sagen, daß ich seinerzeit mit meiner Deutung Unrecht gehabt habe, daß der Standpukt, den Unna einnimmt, der von mir dazumal bekämpft wurde, der richtige ist, daß die Pigmentnaevi sicher epithelialer Herkunft sind. Ich glaube dies aus den Bildern, die ich beibringen werde, ohne weiteres demonstrieren zu können.

Es entsteht natürlich sogleich die Frage, warum ich bei meinen ersten Untersuchungen, trotz des großen Materiales nicht Gelegenheit fand, diese Verhältnisse feststellen zu können. Die Antwort hierauf ist eigentlich sehr einfach: ich habe

schlechtes Material ausgewählt, und zum größten Teil an alten, viele Jahre oder Jahrzehnte bestehenden, verrukösen, hypertrophischen Naevi die Verhältnisse studiert und an diesen ist, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, etwas anderes nicht zu sehen und zu finden. Brauchbar für den Entscheid der Frage, stammen Naevuszellen von der Epidermis ab, sind nur die ganz jungen Bildungen. Sie dokumentieren sich klinisch als kleine, oft nur ein Millimeter oder wenig darüber im Durchmesser zählende, streng dem Niveau der Haut angehörige Pigmentflecke; ihr Entstehen erfolgt meist unter Beobachtung der Patienten und verläßliche Angaben von Seiten derselben sind natürlich dem Auffinden geeigneten Materiales ungemein förderlich. Hat man sich einmal zur Richtschnur gemacht, nur diese kleinen Bildungen zum Studium heranzuziehen, und die tumorartig vorspringenden Pigmentnaevi zu vernachlässigen, so ist es geradezu überraschend, wie konstant der im späteren zu schildernde Befund des Entstehens der Naevuszellen von der Epidermis her erhoben werden kann. Die in der erwähnten Arbeit beschriebenen, mir dazumal sonderbar scheinenden Pigmentflecke, die keine Naevuszellen erkennen lassen, und die ich deshalb auch nicht als echte Naevi anzusprechen gewagt habe, sind mir heute als Jugendstadien derselben völlig verständlich. Aus diesen Bildern allein ist allerdings eine sichere Entscheidung nicht zu treffen, und das war auch der Grund, warum ich sie dazumal nicht in dem Sinne verwerten konnte. Hiezu muß man noch andere Stadien, u. zw. etwas vorgeschrittenere sehen, dann bekommt man die lückenlose Reihe, aus welcher die Verhältnisse unschwer ihre Erklärung finden. Diese vorgeschritteneren Stadien bekam ich dazumal leider nicht zu Gesicht.

Anderseits beging ich einen Fehler damit, daß ich den Naevus des $3^1/_2$ Monate alten Kindes als ganz junge, vielleicht jüngste Bildung ansprach und ihm daher in dieser Frage zu viel Bedeutung beimaß. Heute denke ich darüber anders. Es handelt sich allerdings um den Naevus bei einem sehr jugendlichen Individuum, aber das sagt noch nicht, daß auch der Naevus das jugendlichste Stadium vorstellt, das man ausdenken kann. Ich glaube aus bestimmten Gründen, die später

auseinandergesetzt werden, heute nicht mehr, daß wir es hier tatsächlich mit einer so jungen Formation zu tun haben, vielmehr, daß schon in der Embryonalzeit die Entwicklung von der Epidermis aus begonnen, und daß vor allem ein schnelles Wachstum des Naevus stattgefunden hat. Diese Annahme erklärt, wie sich später zeigen wird, zwanglos das eigentümliche histologische Verhalten des Falles.

Wenn ich nun daran gehe, die histologischen Bilder, welche mich veranlaßt haben den seinerzeit vertretenen Standpunkt aufzugeben und mich der Auffassung Unnas anzuschließen, einer etwas genaueren Schilderung zu unterziehen, so glaube ich damit, trotz der eingehenden Arbeiten, welche über dieses Kapitel in den letzten Jahren erschienen sind — ich erwähne beispielsweise die Publikation von Dalla Favera aus dem Marchandschen Institut, die Arbeit von Wieting und Hamdi — nichts überflüssiges zu unternehmen, vor allem, weil ich auf einzelne Befunde werde hinweisen können, die mir zur Klärung der ganzen Frage nicht unwesentlich erscheinen, anderseits meine Auffassung über den Mechanismus des Zustandekommens der Naevi, trotz der Annahme ihrer epithelialen Genese, in manchen Punkten von denen anderer Autoren abweicht.

Als erster und wichtigster Punkt im ganzen Fragekomplex muß meines Erachtens entschieden werden, ob man an einem hiezu geeigneten Material tatsächlich gelegentlich Stellen antreffen kann, wo größere oder kleinere Gruppen von Naevuszellen mit der Epidermis noch in direktem Zusammenhang stehen; ist dies einwandfrei zu erweisen, ist vor allem der Einwurf auszuschließen, daß dieser Zusammenhang erst sekundär, etwa durch Annäherung der Naevuszellen beim Wachsen der ganzen Formation entstanden sei, dann ist an der epithelialen Natur dieser Elemente, mögen sie morphologisch noch so different aussehen, natürlich nicht mehr zu zweifeln. Allen anderen Fragen, beispielsweise auf welche Weise die Zellen ihre Protoplasmafasern verlieren, wie schließlich die Kontinuitätstrennung zwischen der Epidermis und den jetzt zu Naevuszellen umgewandelten Epidermiselementen erfolgt,

welche Rolle das Pigment spielt usw. kommt gegenüber diesem ersten Punkt eigentlich sekundäre Bedeutung zu. Ich habe daher zunächst getrachtet, mich in dieser Richtung völlig einwandfrei zu orientieren und habe tatsächlich nach längerem Suchen Material gefunden, welches mir in einer jeden Zweifel ausschließenden Weise den Zusammenhang zwischen größeren Naevuszellhaufen und der Oberflächenepidermis gezeigt hat.

Der über linsengroße, intensivst pigmentierte flache Naevus, an welchem ich zum erstenmal dies feststellen konnte, stammt aus der Wangenhaut eines 60jährigen Mannes, der vor zirka 3 Monaten, wie er angab, das Auftreten desselben beoachtet hat.

Nachdem ich mich aus Gefrierschnitten von der Brauchbarkeit des Materials für den beabsichtigen Zweck überzeugt hatte, ließ ich den größten Teil des Naevus in Serien schneiden; beim Studium desselben zeigte sich nun an einzelnen Stellen ganz eklatant, wie recht umfängliche Verbände von Naevuszellen noch mit der Epidermis in Verbindung sind. Ich habe von einer Stelle ein Bild beigegeben (Fig. 1); dasselbe weist einen kolbigen, ziemlich umfänglichen Epithelsproß auf, der mit der Oberfläche nur mehr durch einen ganz schmalen, halsartigen Fortsatz in Verbindung steht. In der Serie läßt sich diese Verbindungsbrücke in 4 Schnitten konstatieren, während der Kolben als solcher, wenn auch nicht immer in diesem Umfang, durch 21 Schnitte verfolgbar ist. Daß wir es hier mit Naevuszellen zu tun haben, bedarf dem Bilde nach kaum einer Begründung. Die Form der Zellen und ihrer Kerne, der überaus reichliche Pigmentgehalt, vor allem aber der Mangel jedweder Protoplasmafasern seien als Eigentümlichkeiten, zugleich auch als Beweis dafür angeführt, daß es sich nicht um gewöhnliche Epidermiszellen handelt. Durch diese Tatsache ist auch der eventuell zu erhebende Einwurf hinfällig, daß hier bloß ein präexistenter interpapillärer Epidermiszapfen vorliege, der sich nur in dieser sonderbaren Gestalt präsentiert. Das ist gewiß nicht der Fall — vielmehr ist aus der ganzen Epidermiskonfiguration, aus dem Verhalten der Epithelleisten an allen anderen Stellen mit Sicherheit zu sagen, daß hier eine Proliferation von Epidermiszellen stattgefunden haben muß, und daß der in Rede stehende

umfängliche Epithelkolben nur durch Wucherung von solchen entstanden sein kann. Damit erledigt sich auch der Einwurf, daß dieser Zellkomplex zuerst im Bindegewebe gelagert gewesen und erst sekundär, beim Größerwerden, mit der Oberfläche in Kommunikation getreten sei. Gegen eine solche Vermutung spricht abgesehen von allem bisher Erwähnten auch der Umstand, daß man in dem Bindegewebe, welches den Zellkomplex umgibt, besonders entsprechend der schmalen Verbindungsstelle zwischen Epithelkolben und Oberflächenepidermis nicht das Geringste wahrnehmen kann, was darauf hindeuten würde, daß hier ein Tumor gegen die Epidermis vorgedrungen sei. Kurz gesagt: an der epidermoidalen Herkunft dieses Zellkomplexes ist nicht zu zweifeln und damit ist die Hauptfrage eigentlich in positivem Sinne erledigt.

Solche Stellen findet man in dem vorliegenden Naevus und in zahlreichen anderen, die ich zu sehen Gelegenheit hatte, reichlich; allerdings gibt es daneben auch Bilder, aus denen man nicht so sicher hätte entscheiden können. Man trifft beispielsweise schon völlig selbständige, mit der Epidermis nicht mehr zusammenhängende Zellnester in den oberen Anteilen der Kutis, vor allem im Papillarkörper. Aber auch für diese halte ich selbstverständlich die epitheliale Genese zutreffend — es liegt nur ein höheres Entwicklungsstadium vor, die Verbindung mit der Epidermis ist bereits gelöst.

Nicht immer aber scheinen sich die Naevi in der beschriebenen Form von der Epidermis aus zu entwickeln. Man sieht nämlich gelegentlich neben Abschnitten, wo sich größere Epithelzapfen im ganzen von der Epidermis loslösen, also nach Art des früher Geschilderten, Stellen, in denen nur einzelne Basalzellen oder Elemente, die sich im Stratum spinosum befinden, gesondert oder in größeren Gruppen ihr Exterieur verändern, aus dem Verband der Epidermis treten und schließlich alle Charaktere der Naevuszellen darbieten. (Fig. 2.) In diesem Falle hat demnach keine besondere Proliferation der Epidermiszellen stattgefunden, es ist nicht zur Ausbildung kolbiger oder knospenartiger Fortsätze des Epithels in die

Kutis hinein gekommen, sondern nur präexistente Epidermiszellen haben in mehr oder weniger reichem Ausmaß diese Umwandlung erfahren. Darin liegt ja wohl ein bedeutender Unterschied.

Vielleicht erklärt sich daraus zum Teil das morphologisch oft so verschiedene Aussehen voll entwickelter Naevi. Es ist jedem, der sich mit der Frage eingehender befaßt hat, bekannt, daß man das einemal einen Naevus finden kann, bei welchem alle Zellen zu mehr weniger regelmäßigen, alveolären Verbänden gruppiert sind, das anderemal aber wieder einen, bei dem davon absolut nichts zu sehen ist, bei welchem vielmehr die Zellen unregelmäßig, das Bindegewebe diffus infiltrierend, gelagert sind. Es wäre möglich, daß das erwähnte Verhalten damit zusammenhängt, in welcher Weise sich die Zellen von der Epidermis loslösen, ob in größeren Gruppen oder einzeln. Aus der Tatsache, daß man bei der Entstehung der Naevi häufig beide Bildungsmodi sehen kann, würde sich vielleicht weiter erklären, warum auch bei alten, ausgebildeten Formen wiederholt beide Typen (alveoläre und diffus infiltrierende Zell-Gruppierung) gleichzeitig gefunden werden.

Außer den bisher beschriebenen Verhältnissen, die sich auf die Art und Weise des Zusammenhanges des Naevuszellen mit der Epidermis beziehen, läßt sich noch eine dritte, recht auffällige Tatsache konstatieren, nämlich: man trifft gar nicht selten umschriebene Naevuszellnester intraepidermoidal, also rings umgeben von charakteristischen Epidermiszellen (Fig. 3). An ihrer Natur als Naevuszellen ist nicht zu zweifeln; ihre mehr weniger runde Form, die geringe Färbbarkeit des Plasmas, der ovale, chromatinreiche Kern, vor allem aber der gänzliche Mangel einer Epithelfaserung lassen keine andere Deutung zu.

Es entsteht die Frage, wie hat man sich das Auftreten dieser Formationen innerhalb der Epidermis zu erklären? Dazu muß folgendes vorausgeschickt werden: Die Epidermiszelle verliert dadurch, daß sie zur Naevuszelle umgewandelt wird, meines Erachtens nicht vollkommen ihre Vermehrungsfähigkeit. Ich stimme diesbezüglich ganz mit Dalla Favera überein und glaube nur auch, daß diesem Moment durchwegs

viel zu wenig Bedeutung beigelegt wird. Allerdings konnte ich trotz sorgfältigen Suchens in zahlreichen Schnitten, die mir vom lebenswarmen Material zur Verfügung gestanden sind, niemals Mitosen in den Naevuszellen auffinden und ich glaube daher bestimmt, daß dieser Vermehrungsvorgang hier überhaupt keine Rolle spielt. Hingegen konnte ich wiederholt Einschnürungen des Zellkerns, Zellen mit 2 Kernen beobachten, kurz Erscheinungen antreffen, die mich glauben machen, daß in den Naevuszellen ein amitotischer Zellteilungsmodus stattfindet u. zw. gar nicht ausnahmsweise, sondern in der Zeit des Wachstums häufig genug. Es kann dies eigentlich nicht überraschen, wenn sich auch die Epidermiszellen mitotisch vermehren und die aus ihnen hervorgegangenen Naevuszellen daher sich gegensätztlich verhalten. Man bedenke nur die beträchtliche Metaplasie, welche die Epithelzellen erlitten haben und ferner, daß gerade ein geänderter Zellvermehrungsmodus für den Ausdruck stattgehabter Metaplasierungsvorgänge in einer Zelle angesehen werden muß.

An und für sich scheint der Befund wichtig, denn er sagt, daß in der Zeit des Naevusentstehens sich eventuell aus einer einzigen modifizierten Epithelzelle oder nur aus ganz wenigen solchen Elementen größere Herde entwickeln können, daß also nicht jede Naevuszelle direkt aus einer Epidermiszelle durch Metaplasie derselben, wenn wir diesen Vorgang so nennen wollen, hervorgegangen sein muß.

Nehmen wir nun unter Voraussetzung dieser Tatsache an, daß an irgendeiner Stelle des Stratum spinosum eine oder mehrere Zellen solche Umwandlungen zu Naevuszollen erfahren, dann sich noch vermehren, so wird es uns sofort verständlich erscheinen, wieso ein größerer Komplex von Naevuszellen in Mitten der Epidermis, allseitig umschlossen von normalen Elementen derselben, gelagert sein kann. Bemerkenswert ist noch der Umstand, daß durch den Druck, welcher von diesem Zellkomplex auf die Umgebung ausgeübt wird, häufig eine leichte Deformierung der angrenzenden Epidermiszellen bewirkt wird; so sieht man oft in die Länge gezogene, oder halbmondförmige, schmale Epithelzellen, die unmittelbar dem Naevuszellherd anliegen. Von irgendwelchen Bindegewebsfasern zwischen den-

selben und der Epidermis ist in dieser Entwicklungsphase selbstverständlich nicht die geringste Spur aufzufinden. Das ist natürlich auch mit ein Kriterium, die hier vorliegende Zellbildung tatsächlich als aus dem Epithel entstanden anzusehen.

In späteren Stadien der Entwicklung kann man allerdings Bindegewebe zwischen der Epidermis und dem Zellhaufen antreffen. In meiner früheren, wiederholt schon erwähnten Arbeit über diesen Gegenstand habe ich solche Bilder beschrieben, sie als das allererste Stadium gedeutet und aus dem Vorhandensein der trennenden Bindegewebsubstanz konsequenterweise den Schluß gezogen, daß diese beiden Gewebsformationen nicht gemeinsamer Herkunft sein können. Heute weiß ich, daß diese Zellnester tatsächlich aus epidermoidalen Elementen entstehen und erst sekundär, bei und nachdem „Abtropfungsprozeß" von Bindegewebe umscheidet werden. Über die Art und Weise, wie ich mir diesen Prozeß vorstelle, wird später abgehandelt werden.

Aus dem bisher Mitgeteilten ergibt sich, mit welchem Varietätenreichtum wir bei der Produktion der Naevuszellen zu rechnen haben und wie kompliziert gelegentlich infolge des gleichzeitigen Vorkommens aller Typen die histologischen Bilder sein können, die man in einem Falle zu Gesicht bekommt.

Nach Feststellung dieser ersten und wichtigsten Tatsache, daß die Naevuszellen epidermoidaler Herkunft sind, ist jetzt die Frage zu erledigen, welche Vorgänge bei diesem Umwandlungsprozeß der Epithelzellen zu Naevuszellen in Betracht kommen. Hier muß man verschiedene Prozesse in Berücksichtigung ziehen. Zunächst glaube ich, daß dem reichlichen Auftreten von Pigment in der Epidermis eine große Bedeutung zufällt. Ich kann in diesem Punkte mit Dalla Favera und auch mit Unna nicht völlig übereinstimmen, wenn sie meinen, daß die Metaplasie des Epithels und die Pigmentierung desselben zwei nebeneinander parallel verlaufende, aber voneinander unabhängige Prozesse sind. Diese Vorstellung erscheint mir zu gezwungen und doch zu wenig argumentiert.

Ich muß, bevor ich auf die Pigmenverhältnisse hier zu sprechen kommen kann, kurz einiges Allgemeines über das Epidermispigment über-



haupt vorausschicken, möchte aber ausdrücklich betonen, daß es mir hiebei gar nicht darauf ankommt, diese ganze Frage aufzurollen und selbst aus Befunden die eine oder andere Meinung zu stützen oder zu bekämpfen, sondern daß ich nur kurz referierend zusammenfassen will, welche Ansichten dermalen bezüglich des Epidermispigmentes maßgebend sind. In einem Punkt stimmen heute wohl alle Autoren überein; nämlich, das Pigment, welches sich in der Epidermis findet, ist in derselben entstanden. Die Ansicht, das Pigment wäre von der Kutis aus dem Epithel zutransportiert, letzteres besitze keine Fähigkeit solches zu produzieren, wie sie auf Grund der Arbeiten Ehrmanns von vielen angenommen wurde, ist durch die Untersuchungen Meirowskys u. a. wohl endgültig widerlegt und wir stehen heute, so wie seinerzeit auf dem Standtpunkt, daß in der Epidermis eine autogene Pigmentbildung vorkommt. Strittig bleibt nur noch die Frage, in welchen Zellen dieser Pigmentbildungsprozeß vor sich geht. Diesbezüglich stehen sich zwei Ansichten gegenüber: Kreibich meint, die Bildungsstätten des Pigments seien die Melanoblasten, oft vielfach verzweigte, epitheliale Zellen, welche zwischen den Basalzellen und jenen des St. spinosum eingelagert vorkommen. Von diesem Entstehungsort wird das Pigment den Basalzellen zutransportiert. Diese Ansicht spricht also den Basalzellen die Fähigheit, selbständig Pigment zu produzieren, ab. Im Gegensatz hiezu gibt es aber zahlreiche Autoren, die der Meinung sind, daß die Basalzellen selbständig Pigment bilden, ja daß alles Pigment, das in der Epidermis überhaupt zu finden ist, in letzter Linie von diesem abstammt. Zu dieser Ansicht bekenne auch ich mich. Ich halte die Basalzellen in hohem Maße befähigt Pigment zu produzieren.

Und diese Fähigkeit scheint dort, wo Naevuszellen aus epithelialen Elementen entstehen, in besonderer Weise ausgebildet zu sein. Man sieht nämlich als erstes Stadium in diesem Entwicklungsgang nur eine kolossale Hyperpigmentation der betreffenden Zellen; die orangegelben, kleinen Pigmentkörnchen sind meist so reichlich vorhanden, daß nicht nur der ganze Plasmaleib damit erfüllt scheint, sondern daß auch der Zellkern dadurch oft völlig verdeckt wird. Dabei macht die stark pigmentierte Zelle den Eindruck, daß sie etwas größer, umfänglicher ist, als beispielsweise ihre, vielleicht zufällig unpigmentierte Nachbarin. Der Verband mit den unmittelbar angrenzenden Zellen braucht noch in keiner Weise gestört zu sein, vor allem sind häufig weder Lücken noch größere Spalten zwischen den Zellen aufzufinden. Was mir aber in diesem Stadium schon als ein recht auffälliger Befund erscheint, ist die Tatsache, daß die Protoplasma-



fasern nicht mehr so distinkt darzustellen sind wie sonst; häufig sieht man sie überhaupt nicht mehr, stellenweise sind sie nur noch als Rudimente aufzufinden. Ich habe mich hievon in entpigmentierten, nach der Haidenheinschen Eisen-Alaun-Hämatoxylin-Methode spezifisch gefärbten Schnitten wiederholt überzeugen können. In noch pigmenthältigen Schnitten ist ein Entscheid nach der Richtung meines Erachtens überhaupt nicht zu erbringen, da durch den reichlichen Pigmentgehalt alle Details verdeckt werden. Wenn man sich aber in Pigment hältigen, nach der gewöhnlichen Hämalaun-Eosin-Methode gefärbten Schnitten geeignete Stellen fixiert, den Schnitt durch Behandlung mit H_2O_2 entfärbt und dann denselben neuerlich einer für die Protoplasmafasern spezifischen Färbung unterwirft, so kann man dieses mangelhafte Verhalten der Fasern sehr gut konstatieren.

In diesem Befund liegt meines Erachtens schon der Ausdruck für die beginnende Metaplasie, und wir hätten demnach hier in diesem allerersten Stadium bereits zwei Vorgänge in der Zelle zu unterscheiden, die Hyperpigmentation einerseits, den Beginn des Epithelfaserverlustes andererseits.

Eine wichtige Frage bleibt natürlich, sind diese beiden Prozesse koordiniert oder subordiniert? Ich habe früher schon erwähnt, daß Unna und Dalla Favera ersteres annehmen; als Hauptargument hiefür bringen sie den Befund, daß Metaplasierungsprozesse, wie sie in dem Verlust der Protoplasmafasern zum Ausdrucke kommen, auch an unpigmentierten Zellen festgestellt werden können. Diese Behauptung ist gewiß richtig, ich konnte mich hievon auch wiederholt überzeugen — aber der Beweis, daß diese Zellen tatsächlich früher auch nicht pigmentiert waren, ist — wie ich meine — einwandfrei nicht zu liefern. Ich glaube vielmehr, daß das Pigment in solchen Fällen bereits aus der Zelle abtransportiert ist. Dafür spricht ja doch vor allem, daß man so häufig Zwischenstufen sieht, wo man förmlich feststellen kann, wie das Pigment abfließt und wie die veränderten Epithelzellen leer zurückbleiben. Wie gesagt, ich glaube nicht, daß aus einer epithelialen, völlig unpigmentierten Zelle eine Naevuszelle entstehen kann, wenn ich andererseits natürlich auch der Meinung bin, daß nicht

jede pigmentierte Zelle zur Naevuszelle werden muß. Letzteres erhellt aus den verschiedensten Tatsachen; ich erinnere beispielsweise an die intensive Hyperpigmentation der Basalzellen, bei Epheliden, Lentigines; in all' den Fällen erfolgt trotz der übermäßigen Pigmentproduktion keine Umwandlung der Epithelzellen zu Naevuszellen. Es liegt also hier, wo sich Epithelzellen zu Naevuszellen umbilden, gewiß noch etwas besonderes vor, doch glaube ich, daß die Pigmentierung an sich eine conditio sine qua non für diesen Umwandlungsprozeß darstellt. Übrigens läßt auch Dalla Favera den Entscheid der Frage, „ob es epitheliale, von ihrem Anfang an vollkommen unpigmentierte Naevi gibt", dahingestellt.

Immerhin wäre noch eine zweite Möglichkeit zu erwägen: bei dem Umstande, daß sich das Epidermispigment aus lipoiden Vorstufen entwickelt, wie Kreibich festgestellt hat, die morphologisch ein anderes Exterieur haben als ihr Endprodukt, das körnchenförmige Pigment, wäre es denkbar, daß die Metaplasie bereits zu einer Zeit einsetzt, wo sich das Pigment noch in seiner Vorstufe befindet, wo wir demnach bei der gewöhnlichen Untersuchungsmethode noch kein Pigment antreffen, trotzdem der Pigmentierungsprozeß schon seinen Anfang genommen hat. Vielleicht bestehen überhaupt Wechselbeziehungen zwischen diesem vorläufigen Stadium der Pigmentbildung und dem allgemeinen Verlust der Protoplasmafaserung.

Als wichtiger Prozeß in dem Ablauf der Ereignisse erscheint mir ferner die Tatsache, daß das Pigment aus der Basalzelle austritt und in die interzellulären Spalten gelangt. Der Grund für diesen Vorgang liegt wohl darin, daß in der Zelle fortwährend so reichlich Pigment neugebildet wird, daß es dortselbst nicht mehr Platz findet und austreten muß. Die Epithelzelle selber kann während dieser Zeit verschiedene Umformungen erleiden; sie kann förmlich aufquellen, größer werden, das Plasma kann infolge des Auftretens eines vakuolären Hofes um den Kern auf einem ganz schmalen peripheren Saum reduziert werden. Das Pigment kann jetzt entweder gänzlich fehlen oder nur sehr spärlich im Plasmarest vorhanden sein. Epithelfasern sind absolut nicht mehr nachzuweisen. Zwischen den so veränderten Zellen, in den präformier-



ten Interzellularspalten findet sich, wie früher schon angedeutet, reichlich Pigment. Aber nicht nur Pigment ist hier vorhanden, sondern es findet sich auch noch reichlich Flüssigkeit, die bewirkt, daß ähnlich wie beim Prozeß der Spongiose eine maximale Erweiterung dieser Spalten und Räume zustandekommt. Vielfach sind es geradezu kleine Bläschen, die wir hier sehen können.

Um was für eine Flüssigkeitsansammlung es sich handelt, kann ich nicht entscheiden. Sicher ist, daß nicht ein Ödem im gewöhnlichen Sinne des Wortes vorliegt. Man könnte sich auch gar nicht vorstellen, wie bei dem rein epidermoidalen Prozeß, der sich hier abspielt, ein solches zu stande kommen sollte. Viel näherliegender ist wohl die Vorstellung, daß diese Flüssigkeit von den Epithelzellen produziert wird — vielleicht besteht zwischen der Pigmentproduktion und dem Auftreten dieser Substanz ein Zusammenhang, vielleicht sind beides Abkömmlinge desselben Bodens, vielleicht gehören beide ursächlich zusammen. Mag sich dies wie immer verhalten, sicher ist, daß auf diese Weise große Lücken und Spalten zwischen den Epithelzellen zu stande kommen. Das ist nun mit natürlich auch ein Hilfsmittel, daß Zellen, die der Protoplasmafasern bereits verlustig geworden sind, den Kontakt miteinander völlig verlieren uud so ganz aus dem Verband der Epidermis heraustreten. Tatsächlich findet man immer und immer wieder solche Bilder, Zellen, die volkommen lose, gleichsam in einem Hohlraum eingebettet liegen. Stachelung und Riffung fehlt ihnen natürlich gänzlich. Etwas aber scheint dieser Zelle jetzt in viel höherem Maße eigen zu sein, als früher, nämlich die Fähigkeit ihre Gestalt der Umgebung anzupassen. Auf diese Eigentümlichkeit hat schon Unna, und zwar meines Erachtens mit vollem Rechte hingewiesen. Man kann diesbezüglich die verschiedensten morphologischen Zustände antreffen: einmal polyedrische Zellform, dann wieder mehr rhombische oder schmale, ja selbst geradezu sternförmige Elemente. Die Form scheint, wie schon bemerkt, jedesmal bedingt zu sein durch den Druck, der von der Umgebung ausgeübt wird.

Eine zweite Besonderheit, die den so metaplasierten Zellen zuzukommen scheint, ist die Fähigkeit, sich zu ver-



mehren. Ich habe auf diese Tatsache schon früher hingewiesen und dabei die Argumente angeführt, welche einen solchen Schluß erlauben, möchte aber an dieser Stelle nochmals ausdrücklich hervorheben, daß mir das Auffinden von Mitosen in diesen Zellen niemals gelungen ist, daß ich aber amitotische Vermehrungsvorgänge sicher beobachten konnte.

Die letzten beiden Tatsachen zusammengenommen erklären uns 1. wieso die doch oft recht umfänglichen Nester von Naevuszellen an den verschiedensten Stellen, bald in der Epidermis, bald als Anhang derselben zu stande kommen und 2. warum die Form der diese Nester aufbauenden Elemente gelegentlich eine so differente ist.

Habe ich in dem bisher Mitgeteilten auseinandergesetzt, wie ich mir auf Grund der in den Präparaten erhobenen Befunde den Mechanismus des Entstehens der Naevuszellen vorstelle, so muß ich jetzt noch auf die Frage eingehen, auf welche Weise die Naevuszellen schließlich ins Bindegewebe gelangen und wie die Tatsache zu erklären ist, daß wir schließlich ein bindegewebiges Stroma auffinden, in welches diese Elemente eingebettet sind.

Für jene Form der Naevusentwicklung, wo wir größere Epithelkolben ins Bindegewebe vorgelagert sehen, deren Zellen in toto die bekannte Metaplasie erkennen lassen, scheint die Erklärung relativ einfach. Man sieht nämlich, daß die Lockerung der Zellen im Bereiche der schmalen Verbindungsbrücke, welche zwischen der Oberfläche und dem neugebildeten Epithelkolben die Kommunikation herhält, in besonderem Maße zunimmt, daß die Lücken und Spalten zwischen den einzelnen Elementen größer werden, und daß dadurch schließlich vielfach der Eindruck erweckt wird, als ob an dieser Stelle die Gebilde auseinander gerissen würden; eine richtige Vorstellung von dem tatsächlichen Verhalten erhält man auch hier wieder nur, wenn die Schnitte entpigmentiert werden. Man sieht dann, wie groß die Zwischenräume zwischen den einzelnen Zellen gelegentlich sein können, und daß an dieser Stelle die Elemente häufig überhaupt kaum mehr zusammenhängen und versteht so, warum das Bindegewebe unschwer überall einwachsen kann. Und darin liegt ja wohl die letzte Phase der Ereignisse.

Durch das Eindringen von Bindegewebe zwischen die Zellen der Verbindungsbrücke kommt der ganze Naevus-Zellkomplex einerseits selbständig in die Kutis zu liegen, anderseits entsteht auf diese Weise das Stroma, in welches die Naevuszellen eingebettet erscheinen. Ich glaube ebenso, wie Dalla Favera, daß es ausschließlich mechanische Momente sind, die beim Einwachsen des Bindegewebes zwischen die Naevuszellen in Betracht kommen und halte die Annahme für ganz willkürlich, daß die Epithelzellen durch den Metaplasierungsprozeß, welcher sie zu Naevuszellen gemacht hat, auch noch die Fähigkeit erhalten hätten, Interzellularsubstanz zu produzieren.

Der Vorgang der Loslösung eines solchen Zapfens von der Epidermis hat tatsächlich Ähnlichkeit mit einem „Abtropfungsprozeß“ und ich halte diesen, bekanntlich von Unna aufgestellten Vergleich, für ungemein zutreffend.

Etwas schwieriger liegen die Vorgänge dieses „Abtropfungsprozesses“ zu erklären, wenn nur einzelne Zellen der Basalschichte oder des Stratum spinosum die Umwandlung zu Naevuszellen erlitten haben, ohne daß eine merkliche Proliferation der Epidermis stattgefunden hätte. In diesem Falle glaube ich kommt für die Dislokation der Zellen hauptsächlich das Einwachsen des Bindegewebes in Betracht. Die Zelle liegt auch hier völlig lose zwischen den angrenzenden Epithelzellen; es sind somit alle Bedingungen gegeben, daß das Bindegewebe um die Zelle herum gelangen kann. Die Epidermis schließt sich über diesen so ausgestoßenen Zellen gleichsam wieder, und bald kann an demselben Ort der gleiche Prozeß sich wiederholen. Auf diese Weise gelangen schließlich mehrere übereinandergelagerte Naevuszellschichten in die Kutis zu liegen. Von dem Umstande, wie oft sich dieser Prozeß hintereinander abgespielt hat, wird es abhängen, in welchem Ausmaße die Naevuszellen im einzelnen Falle vorgefunden werden.

Für jene Form, wo wir intraepidermoidale Naevuszellnester antreffen, hat man sich diesen Abtropfungsprozeß, wie ich glaube, folgendermaßen vorzustellen: zunächst scheint ein wichtiger Punkt darin zu liegen, daß die unterhalb des Naevuszellkomplexes postierten, noch nicht metaplasierten Epidermiselemente nach und nach zu Naevuszellen umgewandelt



werden und ins Bindegewebe „abtropfen". Dadurch kommt auch der umschriebene Naevuszellhaufen der Kutis immer näher, und schließlich liegt er unmittelbar derselben an. In diesem Stadium kann man dann sehen, wie Bindegewebsfibrillen zwischen die zu unterst gelegenen Zellelemente vorgeschoben sind, während die ganz oben gelegenen Zellen einer solchen Interzellarsubstanz noch entbehren. In dem späteren Stadium liegt bereits der ganze Komplex in einem bindegewebigen Stroma und zugleich erscheint auch schon der Herd als solcher gegen die Epidermis bindegewebig abgegrenzt. Daß durch ein solches Verhalten schließlich der Eindruck erweckt wird, als ob von der Kutis aus Zellverbände gegen die Epidermis vorgedrungen wären und zu einer förmlichen Aushöhlung derselben Anlaß gegeben hätten, versteht sich von selbst.

Dem Angeführten gemäß hätte man sich demnach den Prozeß der Naevuszellbildung in folgender Weise vorzustellen: Die Naevuszellen entstehen aus Epidermiszellen durch einen besonderen Metaplasierungsprozeß, der seinerseits die Ursache dafür abgibt, daß diese Elemente aus dem Verband der übrigen Epidermis heraustreten, völlig frei werden und so zum „Abtropfen" ins Bindegewebe reif sind. Die schließliche Form, in welcher sich die Naevi mikroskopisch präsentieren, wird bedingt durch das Einwachsen von Bindegewebe zwischen die so veränderten Epithelzellen. Unnas Ansicht erhält durch die vorliegenden Befunde volle Bestätigung.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI u. VII ist dem Texte zu entnehmen.

Eingelaufen am 27. Juni 1913.

Aus „Finsens medicinske Lysinstitut" (Klinik für Hautkrankheiten).

Über die Behandlung von Hautkrankheiten mit Kohlensäureschnee.

Von Privatdozent Dr. **Poul Haslund** (Kopenhagen).

Die Methode der Kohlensäureschnee-Gefrierung verdient die größte Verbreitung, weil sie im Gegensatz zu den meisten Methoden unserer modernen physikalischen Therapie Einfachheit der Technik und Billigkeit mit großer Wirksamkeit auf mehreren verschiedenen Gebieten vereinigt. Und das nicht allein bei Leiden, die wir auf andere Weise mit gutem Resultat haben behandeln können, sondern auch in Fällen, denen man früher recht machtlos gegenüber stand. Hoffentlich werden die Erfahrungen aus Finsens Lysinstitut, über die ich mir erlaube Rechenschaft abzulegen, davon überzeugen, daß der günstige Eindruck, den wir aus dieser neuen Behandlungsform gewonnen haben, nicht übertrieben ist.

Im Lichtinstitut haben wir seit 2 Jahren das Kohlensäureschneeverfahren, anfangs mehr zufällig und prüfend, in den letzten anderthalb Jahren aber in immer ausgedehnterem Maße benützt. Die verschiedenen Vorschläge, die im Laufe der Zeit für eine Verbesserung der ursprünglichen, äußerst einfachen Technik zum Aufsammeln und Gießen des Schnees laut geworden sind,[1]) scheinen mir keine Vorteile zu bieten, die in passendem Verhältnis zum Preise, der jedenfalls teuereren und komplizierteren Apparate, stehen. Man kann sich ausgezeichnet mit weit einfacheren Mitteln behelfen.

Ein Behälter mit Kohlensäureschnee, mit einem oder einigen waschledernen Beuteln, die sich wie ein Tabaksbeutel zusammenschnüren lassen, eine Anzahl Ebonitröhren mit verschiedener Weite und eingepaßten hölzernen Zylindern, mit denen man den Schnee feststampfen und ihn bis zur Mündung der Röhre vorwärtsschieben kann, und schließlich, wenn man will, ein paar lederne Handschuhe — das ist in Wirklichkeit alles, was man braucht. Zur Behandlung großer Flächen kann man sich extra ein paar viereckige kleine hölzerne Behälter von verschiedener Form und Größe mit entsprechenden, etwas höheren, soliden Holzklötzen anschaffen. Dies einfache

[1]) Toussey (The Journ. of the Amer. med. Assoc. 1910 pag. 1519), Hall-Edwards (The Lancet 1911), Strauss (Münch. med. Woch. 1911), Kretzmer (Med. Klinik 1912) u. a.



Instrumentarium befriedigt uns vollkommen, und unsere Technik unterscheidet sich also nicht wesentlich von der ursprünglichen von Pusey und Zeisler angegebenen, welche z. B. auch Halle[1]) beständig anwendet.

Wenn man den Schnee in dem ledernen Beutel gesammelt hat, wird er leicht zerbröckelt, und mit den Fingern in die Ebonitröhren gefüllt, während man ihn zugleich mit dem hölzernen Zylinder fest zusammenpreßt. Ist auf diese Weise ein fester Schneezylinder von 1 bis 2 *cm* Länge oder mehr gebildet, so schiebt man ihn mit dem hölzernen Stabe so weit gegen die Mündung der Röhre vorwärts, daß die ganze Zeit über eine freie Schneefläche mit der Stelle in Berührung steht, welche zu behandeln ist. Der hölzerne Zylinder muß deswegen immer ein Stückchen länger sein, als die Ebonitröhre, damit man imstande sein kann den Druck auszuüben, der im Verein mit der Kälte wesentlich das Erreichen eines guten Resultates bedingt. Will man größere Partien auf einmal behandeln, so muß man natürlich Fleck für Fleck neben einander gefrieren, und hier kann es mitunter zum Vorteil gereichen, den Schnee auch in viereckigen Blöcken anzuwenden. In der Regel aber sind die röhrenförmigen Behälter ausreichend, da der Druck immer im Zentrum am kräftigsten bleibt, so daß es kaum schadet, wenn die einzelnen gefrorenen Zonen etwas über einander greifen.

Nach dem Gefrieren tritt eine Reaktion in den Geweben auf, die sich in den meisten Fällen in der Bildung einer mehr oder weniger gespannten Blase mit serösem oder gelatinösem Inhalt zeigt. Wenn die Blasenhülle zersprungen oder entfernt ist, kommt eine Exkoriation zum Vorschein, die bei einem Verbande mit Salbe oder Lapisumschlag in der Regel leicht heilt. Ab und zu entsteht jedoch auch eine oberflächliche Nekrose mit dicken, graugelben Pseudomembranen, und in gewissen Fällen muß man sogar eine tiefergehende Nekrose zu erzeugen trachten. In diesem Falle entgeht man natürlich nicht einer deutlichen Narbenbildung. Sonst aber sind die Narben kaum sichtbar, glatt und weich, oft nur an einer leichten Depigmentierung erkennbar, wenn nicht die Krankheit an und für sich, wie z. B. der Lupus erythematosus, eine tiefere und unregelmäßigere Narbenbildung bedingt.

Wenn die Reaktion sich verloren hat und die Exkoriationen oder Ulzerationen im Laufe von 2 bis 4 Wochen geheilt sind, kann dieselbe Partie nötigen Falls wieder in Behandlung genommen werden. Sieht man andererseits, daß die Reaktion am Tage nach der Behandlung nicht kräftig genug ist, so kann man die Behandlung an derselben Stelle sofort wiederholen.

Man muß zugeben, daß das Kohlensäureschneeverfahren sowohl während der eigentlichen Applikation, als auch während der ersten 3 bis 4 Stunden hernach, vielleicht auch länger, schmerzhaft ist. In der Regel aber fügen sich die Patienten auch mit ausgebreiteten Hautleiden recht gut darein, so daß man sogar große Partien auf einmal in Behandlung nehmen kann.

Auf diese, die technische Seite der Behandlung betreffenden Winke werde ich mich hier beschränken, indem ich Interessenten im Übrigen auf Cranston Lows Buch (Carbonic acid snow as a therapeutic agent in the treatment of diseases of the skin. London-Edinburgh 1911) verweise, wo der Stoff bisher die ausführlichste Behandlung gefunden hat. Auch vom Lichtinstitut wird eine Mitteilung über die Behandlung von Lupus erythematosus mit Kohlensäureschnee (Hospitalstidende und Annales de Derm. et de Syph.) erscheinen, wo ich die Technik und die Entwicklung der Gefriermethode etwas ausführlicher behandelt habe.

Im ganzen haben wir am Lichtinstitut das Kohlensäure-

---

[1]) Arch. f. Derm. und Syph. Bd. CXIII, 1912, pag. 389).

verfahren in 179 Fällen angewandt, die sich folgendermaßen verteilen:

Lupus erythematosus	84	Fälle,
Rosacea	7	"
Nävi verschiedener Art	55	"
Verrucae	14	"
Verruköse Infiltrate unbestimmter Natur	3	"
Epitheliom und die Vorstadien desselben	8	"
Lupus vulgaris	1	"
Psoriasis	3	"
Keloid	1	"
Röntgen-Ulzeration	1	"
Lymphangiom	1	"
	179	Fälle.

Lupus erythematosus

bildet also unsererseits das Hauptgebiet der Behandlung, und diese leistet meines Erachtens hier ganz Vorzügliches und ist für die Therapie dieser Krankheit eine wirkliche Bereicherung.

Von den 84 Fällen sind 10 auszuschalten, wo wir keine Auskunft über das Resultat haben. Wie gewöhnlich beim Lupus erythematosus ist das weibliche Geschlecht vorherrschend, indem nicht weniger als 60 von den Patienten Frauen waren. *29 Patienten sind bei uns ausschließlich mit Kohlensäureschnee behandelt worden.* Die Übrigen haben entweder gleichzeitig an anderen Stellen eine Lichtbehandlung erhalten, oder haben diese oder eine andere Behandlung früher versucht, zum Teil mit augezeichnetem Resultat, ohne daß aber die Krankheit dadurch behoben worden war.

Von den 74 Fällen haben 19 nur einen *kleinen* Lup. eryth. gehabt, d. h. einen einzelnen oder ein paar kleine typische Flecke. 15 mal war die Krankheit über große Partien des Gesichtes in zusammenhängenden Flächen verbreitet, vereinzelt zugleich auf die Hände lokalisiert. In allen übrigen Fällen ist die Ausbreitung als mittlere zu charakterisieren, d. h. es waren entweder zahlreiche kleinere Flecke, oder wenige, vielleicht nur ein einzelner, dann aber von bedeutenderer Größe vorhanden. Besonders viele Patienten litten *jahrelang*, bis zu 20 Jahren oder darüber hinaus, an ihrer Krankheit. Nicht wenige der Behandelten waren *Kinder*.

Das Resultat der Behandlung stellt sich so dar, daß man die Affektion in 10 *Fällen* als *ausgeheilt* betrachten muß, während sie in 21 als *fast geheilt* bezeichnet werden kann.

Für die übrigen ist bei allen mehr oder weniger Besserung zu verzeichnen.

Von den geheilten Patienten haben 8 einen kleinen Lup. eryth. gehabt, der bei einem nur eine Behandlung in 2 Sitzungen, bei 2 in 4 Sitzungen erforderte. Bei 7 war das Leiden von mittlerer Ausdehnung und wurde nach 3 Sitzungen bei 1, nach 4 Sitzungen bei 4 Patienten, und bei 2 nach 6 bezw. 7 Sitzungen geheilt.

Bei den fast geheilten Patienten war die Ausdehnung der Krankheit in 6 Fällen gering, von mittlerer Ausdehnung in 11, während 4 eine ausgebreitete Affektion hatten. Sie sind mit 2 Sitzungen in 1 Fall, 3 in 1, 4 in 5, 5 in 1, 6 in 1, 7 in 5, 8 in 1, 9 in 2, 10 in 1, 12 in 2, 18 Sitzungen in 1 behandelt.

In den Fällen, wo nur noch von einer wesentlichen Besserung die Rede ist, war das Leiden in 7 Fällen nur von geringer Ausdehnung, in allen übrigen von mittlerer Ausdehnung, oder sehr ausgedehnt. Einige der Patienten haben nur eine einzelne oder ein paar Behandlungen bekommen, die übrigen sind alle wiederholt behandelt worden, bis zu 19mal bei 2 Patienten.

Für Lup. eryth. verwenden wir in der Regel Sitzungen von 12 Sekunden und einen kräftigen, mitunter ziemlich starken Druck beim Gefrieren; an der Lippe geben jedoch schon 6 Sekunden eine gute Reaktion. An Stellen, wo die Haut stramm über die Unterlage gespannt ist, z. B. an den Conchae aurium, ist der Druck etwas zu mäßigen, da das Gefrieren hier sehr schmerzhaft ist; hier erreicht man auch schwieriger eine kräftigere Reaktion, und der Erfolg der Behandlung wird deswegen oft etwas geringer. Bei kleineren Kindern, und wo sich die Reaktion sehr kräftig zeigt und eine deutliche Nekrose der obersten Schicht der Haut mit sich bringt, können 10 Sekunden oft ausreichend sein. Eine oberflächliche Nekrose schadet im übrigen nicht, auch schädigt sie nicht die Narbenbildung. Eine tiefergehende Nekrose ist hier natürlich möglichst zu vermeiden; sie scheint mir jedenfalls nutzlos zu sein, und es kostet nur unnötige Zeit, da man zu lange auf die Heilung der Reaktion warten muß. Die Narben nach einer solchen tiefen Nekrose werden auch leicht vertieft und dadurch mehr verunstaltend. Bei Patienten, die vorher mit Röntgen behandelt waren, muß man eine gewisse Vorsicht üben, den Druck herabsetzen und vielleicht die Zeit des Gefrierens verkürzen. Bei diesen entsteht nämlich oft eine kräftigere Reaktion, als wünschenswert; sie kann sehr schmerzhaft sein, und die Heilung nimmt in der Regel sehr lange Zeit in Anspruch. Dagegen scheint eine früher angewandte Lichtbehandlung in dieser Hinsicht keine Rolle zu spielen. Mitunter kann man bei stark infiltrierten Flecken mit reichlicher festsitzenden Schuppen, die man am besten erst durch Salbenverband oder graues Pflaster zu entfernen versuchen muß, das Gefrieren vorteilhaft bis auf 15 Sekunden ausdehnen, ja in einzelnen Fällen sind



wir sogar bis auf 20 Sekunden gegangen. Weiter zu gehen ist nicht nötig.

Rein zahlenmäßig scheint das Resultat der Behandlung vielleicht nicht besonders imponierend, aber in Anbetracht dessen, was durch die bisher gegen Lup. eryth. angewandten Behandlungsformen erreicht wurde, scheint es mir, daß man dieses Resultat ein äußerst befriedigendes nennen kann. Man bekommt auch erst den rechten Eindruck, wenn man die Patienten sieht, die oft jahrelang ihr verunstaltendes Leiden herumgetragen und vielleicht vergebens früher alle möglichen anderen Behandlungen versucht haben, und wenn man die oftmals überraschend schnelle Besserung sieht, die das Kohlensäureschneeverfahren hervorrufen kann. Bei Beurteilung der Resultate, die wir erreicht haben, war ich auch sehr vorsichtig. Bei einer Reihe der Patienten, die als „fast geheilt" aufgeführt sind, ist das Leiden praktisch gesehen ausgeheilt; etwas Rötung oder eine leichte Schwellung ohne fühlbare Infiltration am Rande eines Herdes haben bewirkt, daß ich mich auf das Resultat noch nicht ganz verlasse. Bei manchen Patienten ist nach einem früher viel verbreiteteren Leiden nur ein einzelner Herd oder ein paar unbedeutende nicht charakteristische Flecke übrig geblieben. Und schließlich ist zu bedenken, daß ein großer Teil der Patienten nur kurze Zeit, im Vergleich dazu, was bei anderen Behandlungsmethoden an Zeit erforderlich ist, sogar verschwindend kurze Zeit behandelt worden war.

Im übrigen erfordert natürlich auch die Kohlensäureschneebehandlung in einer Reihe von Fällen lange Zeit. Die verschiedenen klinischen Formen verhalten sich variabel. So z. B. kann man einen anscheinend unschuldigen, rein erythematösen Fleck einmal über das anderemal behandeln, bevor die letzten Reste schwinden wollen, während vielleicht ein ausgebreiteterer, tiefer infiltrierter, schuppender Herd mit Neigung zur Narbenbildung, der Behandlung weit schneller weicht.

Es kommt selbstverständlich vor, daß sich die Krankheit während der Behandlung verbreitet, wie denn auch neue Flecke an anderen Stellen entstehen können. Aber nur in 2 oder 3 Fällen haben wir auf Grund der, oder vielleicht nur trotz der Behandlung, nachdem erst ein günstiger Einfluß konstatiert war, den Eindruck einer wirklichen, nennenswerten Verschlimmerung gehabt. Bei einem wurde indessen das Gefrieren fortgesetzt, wobei wiederum Besserung erreicht wurde; in den beiden anderen haben wir die Behandlung mit Kohlensäureschnee nach einer kürzeren Pause wieder aufgenommen, ohne es zu bereuen. Einen Rückfall in Fällen, die als ausgeheilt



zu betrachten sind, haben wir noch nicht gesehen. Man muß jedoch natürlich darauf vorbereitet sein, daß auch ein solcher vorkommen kann.

Im großen und ganzen ist das Gefrieren, trotz seiner zweifellos kräftigen Wirkung bei Lup. eryth., als eine sehr wenig irritierende Behandlung zu bezeichnen. Ich trage auch kein Bedenken, sogar bei den stark hyperämischen, eretischen Formen der Krankheit sofort damit zu beginnen, und will sogar dazu raten die Sache von Anfang an hier recht kräftig anzugreifen. Im übrigen kommt es bei jedem einzelnen Fleck darauf an, daß die Behandlung die äußerste Grenze erreicht und sogar etwas darüber hinausgeht. Man risikiert hierbei nicht, wie es bei der Lichtbehandlung vorkommen kann, eine Ausbreitung des Prozesses.

Will man ein bleibendes Resultat der Kohlensäureschneebehandlung erzielen, so ist diese fortzusetzen, bis die geringste Andeutung der Krankheit in Form von Rötung und Infiltratiton geschwunden ist. Die Narbenbildung ist ideal bei den rein erythematösen Formen, die keine Neigung zu spontaner narbenartiger Ausheilung zeigen, oft kaum sichtbar, oder nur durch eine leichte Depigmentierung an der Stelle der früheren Flecke angedeutet. Die die Krankheit oft begleitenden Gefäßerweiterungen weichen gleichfalls dem Gefrieren.

Wegen seiner Einfachheit, wozu noch der Vorteil kommt, daß die Patienten zwischen jeder Behandlung ev. nach Hause reisen können um ihrer Beschäftigung nachzugehen, ferner wegen der Billigkeit und der verhältnismäßig sehr großen Sicherheit, womit man ein gutes Resultat erreicht, verdient das Kohlensäureschneegefrieren in Wirklichkeit die Normalmethode bei Behandlung von Lup. eryth. zu werden. Und unsere bisherige Erfahrungen im Lichtinstitute haben denn auch dazu geführt, daß wir die Lichtbehandlung zu Gunsten dieses Verfahrens ganz aufgegeben haben. Ob das Endresultat diesen Erwartungen entsprechen wird, wird die Zeit lehren. Rückfälle können ja nach Verlauf mehrerer Jahre entstehen.

Von verschiedenen Stellen liegen Berichte günstiger Resultate der Gefriermethode bei Lup. eryth. vor; sie ist aber wohl kaum bisher irgendwo so konsequent, oder in so großer Ausdehnung, wie jetzt am Lichtinstitute geprüft worden.

Rosacea.

Die Beobachtung, daß auch die ganz feinen, kapillaren Gefäßerweiterungen bei Lup. eryth. nach dem Gefrieren schwan-



den, führte mich dazu einen Versuch zu machen, dasselbe bei Rosacea zu erreichen. Und ich glaube, daß der Kohlensäureschnee uns auch hier eine gute Hilfe sein kann, jedenfalls kann er es bei den leichteren, für viele Patienten aber, nicht zum wenigsten für Damen, trotzdem höchst lästigen Formen sein. Freilich verfügen wir vorläufig nur über 7 Fälle, das Resultat aber ist hier in kosmetischer Beziehung vorzüglich, und bei den meisten schon nach ganz kurzer Behandlung. In einem Falle haben wir die Dauer des Resultates schon länger als ein halbes Jahr konstatieren können. Wo die Krankheit mit Akne kombiniert ist, haben wir diese doch erst mit anderen Mitteln in Behandlung genommen, dann aber die übrigbleibende permanente Röte mit mehr oder weniger ausgesprochenen Gefäßerweiterungen an Nase, Backen oder Kinn in der Regel mit ganz wenigen Sitzungen zum Schwinden gebracht. Bei Rosacea wenden wir nur einen sehr mäßigen Druck an, und die Dauer des Gefrierens darf sich nicht über mehr als 6 bis 7, höchstens 10 Sekunden erstrecken. Die Reaktion wird hiernach natürlich weniger kräftig, häufig aber sieht man dennoch die Bildung ganz flacher Blasen, oder eine Andeutung solcher. Hierbei vermeidet man die Narbenbildung vollständig, und das Resultat wird ein einfaches Erbleichen der Haut.

Es hat mich interessiert zu sehen, daß Malcolm Morris[1]) ähnliche gute Resultate gehabt zu haben scheint; und Cranston Low[2]) hat auch einen Fall mit Erfolg behandelt, hat aber in jeder Sitzung ein 30 Sekunden langes Gefrieren angewandt.

Naevus.

Ein anderes Gebiet der Kosmetik, wo die Kohlensäureschneebehandlung Bedeutung hat, sind die Naevi. Wir haben im Ganzen 55 Fälle behandelt.

Die Wirkung ist hier unsicher. Bei den flachen Gefäßnaevis scheint sie mir besonders inkonstant zu sein. In einer Reihe von 13 behandelten Fällen wurde wohl in Sitzungen von 10—12—15 Sekunden unter recht kräftigem Druck ein mehr oder weniger deutliches Erbleichen erreicht. Im großen und ganzen aber kann das Gefrieren kaum mit anderen Methoden konkurrieren. Bei den ausgebreiteten, weinroten oder mehr bläulichen flachen Muttermalen, würde ich absolut die „Lichtbehandlung" vorziehen, die freilich auch nicht schnell wirkt, oder vielleicht Radium, über das

---

[1]) The British Journal of Dermat. Bd. XXIV. 1912. pag. 169).
[2]) Carbonic-acid snow. London-Edinburgh 1911.

wir jedoch noch keine genügende persönliche Erfahrung haben. Und sogar die ganz kleinen Naevi aranei werden schneller durch Galvanokaustik entfernt, ohne daß das kosmetische Resultat geschädigt wird.

Bei den mehr oder weniger kavernösen Angiomen, besonders den hervorspringenden, begrenzten, nicht infiltrierenden Formen, von denen wir 6 in Sitzungen von 12—15—20 Sekunden behandelt haben, erreicht man dagegen leichter ein kosmetisch befriedigendes Resultat oder völlige Heilung; bei einem Patienten gelang dies z. B. schon nach 3 Sitzungen, bei einem andern nach 7.

Weit günstiger stellt sich das Verhältnis bei den pigmentierten Naevis und nach den 35 Fällen zu urteilen, die wir in Behandlung gehabt haben, glaube ich sagen zu können, daß eine genügend konsequent durchgeführte Behandlung immer eine Heilung mit sich bringen wird. Bei den weniger ausgebreiteten, ganz flachen Pigmentflecken und bei den kleinen erhöhten, knospenförmigen, mitunter nur schwach pigmentierten Muttermalen im Gesicht erreicht man dies oft in überraschend kurzer Zeit nach 2—3—4 Sitzungen à 12 oder 15 Sekunden. Im Übrigen hängt es natürlich von der Intensität der Farbe ab, wie oft das Gefrieren zu wiederholen ist. Der Druck muß recht kräftig sein, und in den hierauf gebildeten, gespannten Blasen kann man dann deutlich sehen, wie das Pigment mit der Oberhaut abgehoben wird und in der Blasenhülle sitzt. Es empfiehlt sich die Wirkung des Gefrierens auf die gesunde Haut etwas über die Flecke hinaus auszudehnen; sonst riskiert man leicht, daß beim Verschieben des Pigments schwach gefärbte Ringe um die sonst ganz gebleichten Flecke herum entstehen.

Bei den stärker behaarten Pigmentnaevis nimmt die Behandlung längere Zeit in Anspruch. Selbst wenn man das Haar ganz kurz schneidet, wirken die steifen Haarstoppeln dem Drucke des Kohlensäureschneezylinders entgegen, und die Reaktion wird deswegen nicht so kräftig wie gewünscht. Das Gefrieren muß öfter wiederholt werden. Natürlich kann man die Haare erst mit einer Epilationspasta entfernen, oder die Behandlung mit Schwenter-Trachslers Bimssteinabreibungen[1]) kombinieren, wodurch auch die Hypertrichosis zuletzt zum gänzlichen Verschwinden gebracht wird.

Auch die stark infiltrierten, verrukösen Pigmentnaevi mit mehr oder weniger zerklüfteter Oberfläche eignen sich gut zur Kohlensäureschneebehandlung. Wir haben sie in 4 Fällen mit ausgezeichnetem Resultat gebraucht. In der

---

[1]) Arch. f. D. u. S. Bd. CXI. 1912.

Regel muß man, jedenfalls bis eine gute Abflachung erreicht ist, einen sehr kräftigen Druck anwenden und nicht unter 15—20 Sekunden, mitunter sogar $^1/_2$—$^3/_4$—1 Minute gefrieren. Die Reaktion ist mitunter weniger intensiv, insofern als sich auf der harten, warzigen Oberfläche keine eigentlichen Blasen bilden; auf den weicheren Formen erreicht man dies leichter.

Ein streifenförmiger hyperkeratotischer Naevus an der Nase, der ausschließlich an die Follikeln geknüpft zu sein schien, ist von uns in 5 Sitzungen à 12—15 Sekunden geheilt worden.

Bei Pigmentnaevis werden wohl kaum durch eine andere Behandlung entsprechende Resultate erreicht, und das Gefrieren dürfte hier die Methode der Wahl werden. Das kosmetische Resultat ist ideal; nur bei den festen, verrukösen Formen entgeht man kaum einer deutlichen Narbenbildung. Vereinzelt haben wir einen Rückfall in Form einer wiederkehrenden ganz leichten Pigmentierung gesehen, die eine neue Behandlung erforderte.

Verrucae.

Zur Entfernung von Warzen ist das Gefrieren mit Kohlensäureschnee eine außerordentlich bequeme Behandlung und wirkt, wenn man sie richtig anwendet, mit großer Sicherheit. Wir haben zahlreiche Warzen bei 14 Patienten mit einer einzigen oder ein paarmal wiederholten Gefrierung entfernt. Natürlich richtet es sich zum Teil nach der Größe der Warzen, wie schnell man zum Ziel kommt; aber auch die Lokalisation hat hierfür Bedeutung. In den Nagelfalzen und mitunter in den Handflächen und Fußsohlen, besonders bei den tiefliegenden Warzen, ist es schwierig, eine genügend kräftige Reaktion zu bekommen und ohne eine solche macht die Behandlung nur geringe Fortschritte.

Beim Gefrieren muß man nämlich dafür sorgen eine kräftige Blasenbildung zu erreichen, und diese muß sich ein Stückchen um die Warze herum erstrecken. Hierzu ist es nötig einen starken Druck anzuwenden, und die Partie 30 Sekunden bis zu einer Minute zu erfrieren. Wir haben das Gefrieren auf 20 Sekunden zu beschränken versucht, haben aber hierbei keine genügende Wirkung erreicht, ausgenommen bei flachen Warzen. Wenn die Reaktion voll entwickelt ist, soll die Warze an der Spitze der Blase sitzen, von der Unterlage vollständig gelöst. Am besten ist es, wenn sich das Exsudat der Blase als eine seröse Flüssigkeit zeigt; oft aber erreicht man nur eine starke ödematöse Durchtränkung des Gewebes, so daß die Blase mit einer gelatinösen, mitunter

blutig gefärbten Masse gefüllt ist. Man tut gut, in allen Fällen schnell *die ganze Blasenhülle mit der Warze zu entfernen*, und sollte diese noch auf der Unterlage festhaften, was mitunter geschieht, so muß sie mit einer Pinzette losgelöst werden.

Die Reaktion zeigt sich hiernach als eine glatte, lebhaft rote Exkoriation oder flache Ulzeration, die nur selten einen nekrotischen Belag aufweist, und sie heilt in der Regel schnell unter einem Lapisumschlag. Sollte es sich zeigen, daß die Stelle, wo die Warze gesessen hat, noch etwas verdickt und uneben ist, so muß man das Verfahren wiederholen, jedoch etwas weniger energisch. Die *Narbenbildung* war in allen Fällen ganz *glatt und weich*, und nach einiger Zeit nur durch ihre leichte Depigmentierung kenntlich.

Für *Verrucae vulgares* findet sich, wie ich glaube, augenblicklich keine leichtere und schnellere Behandlungsmethode, abgesehen von der rein chirurgischen; sowohl Ätzmittel, Röntgen, als auch Radium erfordern längere Zeit, wenn sie überhaupt zum Ziele führen.

Anders verhält es sich mit *Verrucae planae juveniles*. Oft treten diese in solcher Menge auf, daß dies die Behandlung mit Kohlensäureschnee erschwert. Außerdem aber wirkt eine einzelne *Röntgendosis* hier in der Regel genügend. Und man braucht mitunter die Strahlen nur auf eine kleinere Partie anzuwenden, um die flachen Warzen auch an allen anderen Stellen zum Schwinden zu bringen, wie wir dies einige Male gesehen haben, und wie dies auch von anderer Seite z. B. von *Halberstaedter* und *Delbanco*[1]) mitgeteilt wurde. Es gilt übrigens sowohl für flache als auch für gewöhnliche Warzen und kann sowohl nach Auskratzung, als auch Elektrolyse, Röntgen- und Radium-Behandlung geschehen. Möglicherweise handelt es sich in diesen Fällen um eine Resorption spezifischer Stoffe, Toxine wenn man will, die durch eine immunisierende oder lytische Wirkung eine Reaktion mit nachfolgendem Verschwinden der nicht direkt behandelten Warzen hervorrufen. Beim Gefrieren haben wir dagegen nie irgendwelche Einwirkung auf die nicht behandelten Partien gesehen.

Außer bei eigentlichen Warzen haben wir den Kohlensäureschnee in 3 *Fällen* bei *verrukösen Infiltraten* unbekannter Natur mit Erfolg angewandt; es sind dies kleine, fest infiltrierte, flache oder leicht vorspringende hyperkeratotische Flecke, die nach Licht- oder Röntgenbehandlung in den Narben des Gesichtes auftreten können. Sie verschwanden immer nach einem einzelnen, 12 *Sekunden* langen Gefrieren.

---

[1]) Dermat. Wochenschr. Bd. LV. 1912 p. 1522 und 1524.

Vielleicht bilden letztere Fälle einen Übergang zur folgenden Gruppe:

Epitheliome und deren Vorstadien.

Obgleich das Gefrieren von mehreren Seiten für weniger ausgebreitete Karzinome der Haut, und vor allem für Ulcera rodentia stark gelobt wird, haben wir uns am Lichtinstitute nicht dazu veranlaßt gefühlt, die Röntgen- oder in der späteren Zeit auch die Radiumbehandlung aufzugeben, die durchweg vorzügliche Resultate ergeben hat. Unsere Erfahrung erstreckt sich deswegen nur auf 8 Fälle, und in keinem Falle haben wir Kohlensäuregefrierung als einzige Behandlung angewandt, wenn die Diagnose Epitheliom sicher war. 2 mal dagegen haben wir eine gute Wirkung bei kleinen Rückfällen gesehen, die früher röntgenbehandelt worden waren, trotzdem wir die Narben auf der stark atrophischen Haut nicht mehr als 10—12—15 Sekunden, freilich unter festem Druck, haben erfrieren dürfen. In 5 Fällen handelte es sich nur um Vorstadien zum Epitheliom, die bekannten hyperkeratotischen Infiltrationen oder gestielten verrukösen Tumoren bei Patienten, die an anderer Stelle des Gesichtes ein kleines Epitheliom hatten, das als eine ganz ähnliche Affektion begonnen hatte. Einmal entfernten wir zahlreiche senile hyperkeratotische Warzen von stark verdächtigem Aussehen, bei welchen die mikroskopische Untersuchung jedoch noch kein deutliches Bild von Karzinom ergeben hatte, leicht mit Kohlensäureschnee. Alle diese Effloreszenzen wurden durch eine einzelne oder ein paar Sitzungen à 12—15—30 Sekunden (unter kräftigem Druck) geheilt.

Andere Autoren, welche die Methode mit Erfolg versucht haben, raten bedeutend länger frieren zu lassen, eine Minute oder noch länger, und die Methode bei tiefer infiltrierenden Karzinomen mit Röntgen- oder Radiumbehandlung zu kombinieren.

Lupus vulgaris

eignet sich nach unserem Ermessen nicht zum Gefrieren. Die Wirkung ist für die allermeisten Fälle viel zu oberflächlich, und der völlige Mangel an bakteriziden Eigenschaften schließt im voraus jede Konkurrenz mit der Lichtbehandlung aus, die nicht zum wenigsten hierdurch eine so hervorragende Wirkung hat.

Ganz ohne Wirkung ist der Kohlensäureschnee jedoch nicht. Im einzigen Falle, wo wir ihn versucht haben, handelte es sich um eine über der Nase und beiden Backen sehr ausgebreitete, aber ganz oberflächlich infiltrierte Form



ohne deutlich hervortretende Knoten; die Krankheit hatte 7 Jahre lang bestanden. Nachdem die rechte Backe 3 mal in Sitzungen à 12 Sekunden behandelt worden war, erschien die Affektion bedeutend flacher und bleicher; man sah nun aber überall recht zahlreiche, kleine, tiefe Knötchen, weswegen wir zur Lichtbehandlung übergingen.

Auch von anderer Seite lauten die Berichte von der Wirkung des Kohlensäureschnees bei Lupus vulgaris sehr reserviert. Es ist jedoch möglich, daß man dann und wann z. B. bei hypertrophischen Formen, die ein Ätzen indizieren können, seinen Vorteil daraus zieht, wenn man eine andere Behandlung mit dem Gefrieren kombiniert.

Psoriasis.

Auch bei Psoriasis wird der Kohlensäureschnee nicht von großer Bedeutung werden. Ich habe ihn in 3 Fällen bei kleineren, isolierten Flecken versucht, die sich bei Salbenbehandlung resistent zeigten, oder auch noch nicht behandelt waren. Freilich schwanden sie prompt nach einer einzelnen Sitzung à 10—12 oder 15 Sekunden, die in allen Fällen eine sehr kräftige Reaktion mit großen, gespannten Blasen hervorrief. Ich glaube deswegen, Cranston Low hat Recht, wenn er ganz kurze Sitzungen empfiehlt. Die Ausdehnung des Leidens aber wird in der Regel die Anwendbarkeit der Gefriermethode beschränken, und diese hindert Rückfälle sicher nicht mehr, als jede andere Behandlung.

2 Fälle von Keloid haben wir durch Gefrieren zu entfernen gesucht; der eine jedenfalls zeigte nach einer einzelnen Sitzung à 15 Sekunden Besserung. Es ist aber sicherlich zweifelhaft, ob Kohlensäureschnee allein bleibende Resultate zu ergeben vermag.

Eine chronische Röntgen-Ulzeration zeigte nach Gefrierbehandlung in 10 Sitzungen à 10—12 Sekunden eine unverkennbare Besserung. Die Behandlung war aber äußerst schmerzhaft.

Schließlich habe ich die Methode an einem Lymphangioma von außerordentlich großer Ausdehnung an der Hinterseite des Schenkels versucht. Ein Teil desselben war ulzeriert, und es sickerte fortwährend reichlich seröse Flüssigkeit hervor. Nach einigen Versuchen an kleineren Partien unterzog ich in Narkose den größten Teil des Tumors einem 20 Sekunden langen Gefrieren unter sehr kräftigem Druck. Die Reaktion war stark, mit ausgebreiteter und recht tiefgehender Nekrose. Dann aber zeigte sich jedenfalls der Teil der Affektion, der im voraus nicht ulzeriert war, ziemlich abgeflacht



und narbenartig, so daß es verlockend zu sein scheint, die Behandlung später zu wiederholen.

Die Kohlensäureschneebehandlung ist bei einer Reihe anderer Krankheiten höchst verschiedener Natur und zum Teil an Fällen geprüft worden, wo man im Voraus annehmen konnte, daß für eine größere therapeutische Wirkung wenig Wahrscheinlichkeit vorhanden war. Oft handelt es sich auch nur um vereinzelte Versuche.

Es ist mir hoffentlich auch gelungen, einen genügend deutlichen Eindruck von der Brauchbarkeit der Methode zu geben. Die Technik kann sich an anderen Stellen von derjenigen, die wir am Lichtinstitut angewandt haben, unterscheiden, namentlich scheinen einige Verfasser durchwegs etwas längere Expositionszeiten gebraucht zu haben. Man bekommt aber andererseits nicht immer klaren Bescheid darüber, wie stark der Druck war. Dieser muß, meiner Meinung nach, in den meisten Fällen ziemlich kräftig sein, und das ist ja gerade auch beim Kohlensäureschnee, im Gegensatz zur flüssigen Luft und zum Chloräthyl, der Vorteil, daß eine starke Kälteeinwirkung bei gleichzeitiger Anwendung des Druckes ermöglicht wird. Diese Kombination macht das Prinzip der Methode aus. Im Übrigen ist es natürlich unmöglich, den Grad der Stärke näher anzugeben; dies muß man und wird man auch schnell im Gefühl haben. Ein gewisses Individualisieren ist natürlich notwendig.

Soll ich in wenigen Worten den Eindruck der Erfahrungen wiedergeben, die wir bisher am Finseninstitute gemacht haben, so kann ich sagen, daß wir in der Kohlensäureschneegefrierung eine Bereicherung der physikalischen Therapie bekommen haben, die infolge ihrer Billigkeit und einfachen Handhabung gegenüber den früher angewandten Methoden große Vorteile bietet, daß sie auf manchen Gebieten mit diesen die Konkurrenz aufnehmen kann und sich auf einzelnen, vor allem bei Lupus erythematosus und Pigmentnaevis, ihnen schon als überlegen gezeigt hat. Die Entwicklungsmöglichkeiten der Köhlensäuretherapie sind auch mit den bisherigen Erfahrungen kaum erschöpft; besonders ist derselben vielleicht ein noch größeres Wirkungsgebiet in Kombination mit unseren anderen physikalischen Hilfsmitteln vorbehalten.

Eingelaufen am 27. Juni 1913.

Aus der dermatologischen Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden in Wien [Vorstand: Primarius Dr. P. Rusch].

Über eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans).

Von Dr. **B. Lipschütz**.

(Hiezu Taf. VIII.)

In folgendem sei über eine besondere Erythemform berichtet, die offenbar infolge ihrer Seltenheit bisher nur geringe Beachtung und, wie es scheint, überhaupt noch keine eingehende Beschreibung gefunden hat.

M. S., 29 Jahre alt, Dienstmädchen, aufgenommen am 24. Oktober 1912 auf Zimmer 28 des Wiedener Krankenhauses.

Anamnese. Der Vater der Patientin soll an Lungentuberkulose gestorben sein, die Mutter und zwei Geschwister leben und sind gesund. Bis auf einen vor 6 Jahren durchgemachten Lungenspitzenkatarrh war Pat. stets gesund.

Die jetzige Krankheit datiert seit August 1912 und begann mit einem kleinen roten Fleck in der Mitte der Außenfläche des linken Oberschenkels, der ihr ein Gefühl von Brennen und Stechen verursachte. Eine Ursache für das Auftreten der Affektion weiß Pat. nicht anzugeben; eine Verletzung ist nicht vorausgegangen. Es bestehen keinerlei Verdauungsstörungen, der Stuhl ist normal, regelmäßig. Würmer hat Pat. in den Fäzes nie beobachtet. Nachdem die Rötung sich immer mehr ausdehnte, suchte Pat. die Ambulanz auf und wurde später ins Krankenhaus aufgenommen.

Die Menses sind regelmäßig. Eine Frühgeburt vor 4 Jahren, kein Abortus.

Status praesens. Mittelgroße, grazile Patientin, etwas unterernährt. Normale Körpertemperatur. Die Untersuchung der inneren Organe und des Harnes ergibt normale Verhältnisse. Über den Lungenspitzen ist der Schall kaum verkürzt, keine Rasselgeräusche hörbar. Am Genitale nichts Abnormes, namentlich kein Vaginalausfluß nachzuweisen.

Hautbefund. Als die Patientin zwei Wochen vor dem Spitalseintritt ambulatorisch untersucht wurde, ließ sich an der Außenfläche des linken Oberschenkels unterhalb des Trochanters eine handtellergroße

kreisrunde Hautrötung mit scharf umschriebenen, leicht elevierten, stärker geröteten Rändern nachweisen. Es bestanden keinerlei Oberflächenveränderungen bis auf zahlreiche Striae distensae, die aber auch auf der gesunden Haut des linken Oberschenkels und ferner auch an den symmetrischen Anteilen der Haut des rechten Oberschenkels zu sehen waren.

Am Tage der Spitalsaufnahme konnten wir folgenden Hautbefund feststellen: In der Gegend des linken Trochanters besteht ein ausgedehnter, sehr zart und gleichmäßig rötlich-violett verfärbter Hautbezirk, der einerseits bis zur Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels reicht, andererseits nach oben sich bis zur Spina ilei anterior inferior und nach hinten bis zur Grenze zwischen mittlerem und äußerem Drittel der Glutäalgegend erstreckt. Auf Fingerdruck blaßt die zarte Rötung ab, um nach Aufhören des Druckes sofort wieder aufzutreten. Die Randpartien des Herdes sind etwa in der Ausdehnung eines $^1/_2$ *cm* stärker gerötet, leicht eleviert und scharf von der normalen Haut der Umgebung abgesetzt. Die Umgrenzung des Herdes ist annähernd rundlich, stellenweise mit angedeutet buchtigem Verlauf. Bis auf die bereits erwähnten Striae distensae lassen sich keinerlei weitere Hautveränderungen im erkrankten Hautbezirk feststellen. Geringer Dermographismus, der auf gesunder und kranker Haut gleich stark ausfällt. Eine Temperaturdifferenz läßt sich zwischen der erkrankten Haut und der normalen Umgebung nicht nachweisen. Pat. gibt an zeitweise stärker zu schwitzen und zeigt ein labiles Hautgefäßsystem (Erythema pudoris).

Bei dem Fehlen jeglicher für das Auftreten der beschriebenen Affektion anzuschuldigenden Anhaltspunkte in der Anamnese (Fehlen von Verdauungsstörungen, keine Genitalerkrankungen, Fehlen von Würmern im Stuhl, kein vorausgegangenes Trauma [Infektion]) konnte die durch ihre klinischen Merkmale bei einmaliger Untersuchung am ehesten an das Rosenbachsche Erysipeloid erinnernde Affektion nur schwer in die bisher beschriebenen Bilder der toxischen, medikamentösen oder bakteristischen Erytheme eingereiht werden. Gegen die Annahme eines Erysipeloids sprach ferner auch die viel geringere Infiltration des Hautherdes, der Mangel eines vorausgegangenen, wenn auch geringfügigen Traumas und der Sitz der Krankheit. Die weitere Beobachtung brachte dann eine Aufklärung über die Natur der eigenartigen Erythemform.

Dekursus. 1./XI. 1912. Normale Körpertemperatur. Der Herd am linken Oberschenkel hat an Ausdehnung zugenommen.

4./XI. Der Herd zeigt folgende Dimensionen: Längsdurchmesser 31 *cm*, Breitendurchmesser in der Höhe des Trochanters 23 *cm*, am Oberschenkel 20 *cm*.



12./XI. Das Erythem breitet sich weiter aus und erreicht folgende Maße (an den gleichen Stellen wie oben gemessen) 37 : 24 : 26.

Am 20./XI. wurden folgende Maße festgestellt: 38 : 27 : 26.

22./XI. Seit dem Spitalseintritt besteht andauernd normale Temperatur. Subjektive Klage über Stechen und Brennen im Bereiche der erkrankten Haut. Bei längerem Stehen an der Luft (Kälteeinwirkung) erscheint die erkrankte Haut leicht bläulich-livide verfärbt; die buchtig verlaufenden Ränder sind hellrot bis bläulichrot verfärbt und eine Spur eleviert, jedoch nicht urtikariell. Bis auf die durch das periphere Wachsen der Randpartien bedingte Größenzunahme des Herdes, gleicht die Affektion vollkommen dem beim Spitalseintritt beobachteten Bild.

Am 25./XI. wurden folgende Maße notiert: 41 : 29 : 26 *cm*. Die geringgradigen subjektiven Beschwerden sind unverändert. Kein Temperaturunterschied zur normalen Haut der Umgebung.

7./XII. Das Erythem hat sich nach hinten über fast die ganze Glutäalgegend ausgebreitet und reicht nach vorne bis zur Mitte der Vorderfläche des linken Oberschenkels.

12./XII. Angina locunaris, Temperatur 38·5°.

Am 17./XII. vollkommene Entfieberung. Wohlbefinden.

18./XII. Der Herd hat wieder an Umfang zugenommen und reicht im sagittalen Durchmesser von der Spina ilei superior anterior bis unterhalb der Patella und im Querdurchmesser von der Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels über die ganze Glutäalgegend. Die Färbung der erkrankten Haut ist in den zentralen Anteilen leicht zyanotisch, die etwas hellergefärbten schmalen Randpartien treten weniger scharf hervor. Keine Oberflächenveränderungen (Schuppung etc.).

21./XII. Auftreten einer ausgebreiteten Urticaria ex ingestis, die mit Nachschüben fünf Tage dauerte.

1./I. 1913. Das Erythem ist undeutlich sichtbar, die Haut daselbst leicht livide verfärbt; sie blaßt auf Druck rasch ab, um nach Aufhören des Druckes den früheren Farbenton anzunehmen. Die bei den früheren Untersuchungen notierte hellrote Verfärbung der Randpartien ist heute kaum nachweisbar.

5./I. Nachdem das Erythem durch mehrere Tage nur undeutlich zu sehen war, findet man heute seine untere Grenze in der Gegend der Patella in Form eines sehr schwach angedeuteten hellroten Saumes gegeben, während die obere innere Begrenzung bis fast zur Spina ilei superior anterior reicht und die obere Grenze sich 2 Querfinger oberhalb der Crista ilei befindet. Nach Angabe der Kranken soll das „Brennen" in der erkrankten Haut fortbestehen.

6./I. Im Gegensatz zum früheren Verhalten des Erythems ist heute die Affektion und namentlich die hellroten Ränder in der Bettwärme besser als nach Kälteeinwirkung (bei Zimmertemperatur) zu sehen.

20./I. Status idem. Die Maße sind: 52 *cm* im Längen- und 34 *cm* im Breitendurchmesser.

Am 13./II. verließ Pat. das Krankenhaus. Die Affektion ist am

Oberschenkel größtenteils mit Hinterlassung einer geringen schmutzig-violetten Verfärbung abgeheilt. Nach unten ist der Herd nicht mehr fortgeschritten, oben erstreckt sich der hellrote Saum 4 Querfinger oberhalb der Crista ilei, die Mittellinie überschreitend, nach rechts etwa 5 *cm* und biegt dann nach unten und links wieder ab.

Am 6./III. suchte Pat. wieder das Krankenhaus auf. In der Höhe des untersten Lendenwirbels verlauft ein horizontal gelegener, eine Spur elevierter, blauroter Saum, der sodann die rechte Glutäalgegend halbierend schief nach unten und innen reicht; innerhalb des von dem etwa $^3/_4$ *cm* breiten Saumes begrenzten Gebietes ist die Haut leicht violett verfärbt; die Verfärbung verliert sich allmählich in die normale Haut.

30./III. Bei vollkommen subjektiven Wohlbefinden schiebt sich der erythematöse Rand weiter am Rücken vor und zwar beträgt die Differenz gegen den 6./III. 8 *cm*. Derzeit besitzt der erythematöse Saum folgenden Verlauf: er beginnt in der linken Hüfte, zieht fast horizontal nach rechts, wo er in der Skapularlinie 2 *cm* senkrecht nach abwärts geht und verläuft von hier leicht bogenförmig und sich immer mehr verlierend, zur Crista ossis ilei dextri.

6./IV. Der erythematöse Saum ist heute noch recht deutlich zu sehen und scheint sich weiter nach oben auf der Rückenhaut vorgeschoben zu haben. Am besten ist der Saum in den mittleren Anteilen wahrnehmbar, während die peripher gelegenen Teile verwaschen und undeutlich sind. Pat. gibt an, im Bereiche der Rötung ein geringes Gefühl von Brennen zu empfinden.

11./IV. Die Lage des nach oben leicht konvexen, fast horizontal verlaufenden Saumes ist zwei Handbreite unterhalb des Angulus scapulae.

12./IV. Pat. verläßt das Krankenhaus.

Die hier geschilderte, auf 7 Monate sich erstreckende Beobachtung der Kranken mußte zur Annahme eines besonderen, selbständigen, von den bisher beschriebenen Erythemformen mannigfachster Ätiologien vollkommen abzutrennenden Krankheitsbildes führen. Ohne nachweisbare Ursache war es bei unserer Kranken zum Auftreten eines handtellergroßen Herdes in der Gegend des linken Trochanters gekommen, der sich immer mehr ausdehnte und ungewohnte Dimensionen annahm. Die Temperatur verhielt sich dabei stets normal (interkurrierend war eine mehrtägige Angina aufgetreten) und bis auf geringe subjektive Beschwerden fühlte sich Pat. vollkommen wohl.

Am 13. November 1912 hatte ich Gelegenheit, die Kranke in der Wiener dermatologischen Gesellschaft zu demonstrieren, wobei Herr Prof. Riehl eine Reihe lehrreicher Diskussionsbemerkungen machte, die hier wörtlich wiedergegeben sein sollen:

„Fälle, wie der demonstrierte, würden der Beobachtung infolge ihrer Eigenart kaum entgehen, sind aber trotzdem wenig bekannt, also selten. Das zu ungewohnten Dimensionen von 20, 40 und mehr Zentimeter im Durchmesser führende Fortschreiten des Erythemringes gibt dem Krankheitsbilde eine unverkennbare Eigentümlichkeit. Ich habe die prognostisch als unschädlich, kaum subjektive Beschwerden verursachende Affektion, die meiner Erfahrung nach immer solitär auftritt, am häufigsten an den unteren Extremitäten gesehen, meist von der Kniegegend ausgehend. Im Laufe von Wochen schiebt sich der blasse Erythemring stetig vorwärts, gleich hinter ihm nimmt die Haut normales Aussehen an. Ich erinnere mich an einen derartigen Ring, dessen oberer Kontur die Brustwarze, der untere Pol die Patella erreichte. Bei diesem Riesenwachstum eines Ringes wird die ursprüngliche Form öfter fast undeutlich; so fand ich einen von der Patellarhaut ausgehenden Ring von ca. 10 *cm* Durchmesser nach einigen Wochen zu zwei zirkulär die Wade und den Oberschenkel umfassenden Bogen ausgebildet.

Anfänglich erinnert die Affektion an Erysipel Rosenbach, ist aber weniger infiltriert, ihr unbegrenztes Wachstum unterscheidet sie bald. Die Ätiologie ist unbekannt, wurde mit infektiösen Verletzungen, Insektenstichen usw. in Zusammenhang gebracht. Seit wir die Pyozyanaseerytheme kennen, muß auch eventuell eine toxische Ursache als möglich in Betracht gezogen werden, die mit den anamnestischen Angaben auch im Einklang zu bringen wäre." (Wiener klinische Wochenschrift 1912.)

Versuchen wir nun auf Grund der langen Beobachtung unseres Falles und unter Berücksichtigung der von Herrn Prof. Riehl gemachten Diskussionsbemerkungen die wichtigeren Eigentümlichkeiten des Krankheitsbildes zusammenzufassen, so läßt sich folgendes aussagen:

1. die selten zu beobachtende Affektion tritt immer solitär auf und bevorzugt in der Regel die unteren Extremitäten;

2. der Verlauf ist chronisch und erstreckt sich auf Wochen oder selbst Monate (in unserem Fall bereits mehr als sieben Monate);

3. das wesentlichste Merkmal der Affektion besteht im Wachsen oder besser gesagt im Wandern des Erythems, indem die hellrotgefärbten Ränder sich peripher immer mehr vorschieben. Die abgeheilten Stellen erscheinen entweder vollkommen normal (Riehl) oder das Zentrum blaßt, wie in unserem Fall wohl ab, behält jedoch für lange Zeit einen leicht zyanotischen Farbenton. Oberflächenveränderungen



(Schuppung, Exudation etc.) werden nicht beobachtet. Erfolgt das Wandern des Erythemringes nach allen Richtungen gleichmäßig, so bleibt die ursprünglich rundliche Form der Affektion mehr oder weniger erhalten, während sie andernfalls sehr unregelmäßig wird. Dabei ist es von Interesse festzustellen, daß, wie Riehl ausführte, das Erythem zirkulär die untere Extremität umfassen kann und daß mit der Entfernung des Erythems vom ursprünglichen Sitz und beim Wandern auf der Haut des Stammes höchst bizarre Formen entstehen. Auch wäre hier anzuführen, daß, nach den bei unserem Falle gemachten Beobachtungen, die Rötung des Erythems mit wachsender Ausdehnung immer schwächer wurde, so daß nach einem etwa sechsmonatlichen Bestand die Affektion nur undeutlich kenntlich war;

4. der Erythemring erreicht außerordentliche Dimensionen (50 *cm* und mehr im Durchmesser) und bedingt daher ein ganz eigenartiges, klinisches Bild;

5. der Prozeß verläuft fieberfrei und ist mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden.

Um über das anatomische Substrat der Affektion Aufschluß zu erlangen, wurde mit Einwilligung der Patientin ein kleines Hautfragment in der Glutäalgegend und zwar im Bereiche des im Fortschreiten befindlichen hellroten Randes unter Kelenanästhesie exzidiert, in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin eingebettet und die Schnitte in üblicher Weise gefärbt. Die Durchmusterung der Schnitte ließ nur geringgradige pathologische Veränderungen auffinden. Die Epidermis erscheint überall normal, die Epidermiskoriumgrenze ist scharf ausgeprägt, von welligem Verlauf. Im Stratum subpapillare corii findet man das oberflächliche Gefäßnetz mäßig erweitert und von kleinen Ansammlungen von Rund- und gewucherten fixen Bindegewebszellen eingescheidet; erweiterte kapillare Schlingen zweigen vom Gefäßnetz ab und steigen senkrecht, von spärlichen zelligen Elementen umgeben, in den Papillen hinauf. In den mittleren und tieferen Anteilen des Korium ziehen schräg verlaufende längere Gefäßchen, die nur mäßig erweitert sind und einen stärker ausgeprägten Zellmantel besitzen. Das Bindegewebe erscheint normal, hie und da mit einzelnen ge-

wucherten fixen Bindegewebszellen; Ödem ist nirgends nachweisbar, auch sei angeführt, daß die Gefäße keine irgendwie stärkere Blutfüllung aufweisen. Mehrere Talgdrüsen und Nervenstämmchen zeigen ein vollkommen normales Aussehen.

Die durch die histologische Untersuchung gewonnenen Ergebnisse müssen als sehr geringfügig bezeichnet werden und sind daher nicht imstande befriedigende Aufschlüsse über das Wesen der Affektion zu liefern.

Wie Riehl ausführte, ist die Ätiologie der Krankheit völlig unbekannt. Die lange Dauer der Affektion (in unserem Falle bereits 6 Monate), verbunden mit dem eigenartigen progressiven Wandern des Erythemringes, könnte verleiten, eine infektiöse Ursache zu vermuten, für die sich jedoch keinerlei Anhaltspunkte erbringen lassen. Eine toxische Genese, die etwa in einer gleichzeitig bestehenden Organaffektion als Grundkrankheit ihren Ausgangspunkt nehmen würde, ließ sich in unserem Falle nicht eruieren, das Erythem muß vielmehr als selbständige Hautkrankheit aufgefaßt werden.

Die Prognose ist stets günstig zu bezeichnen.

In differentialdiagnostischer Beziehung kann die beobachtete, durch ihren solitären Charakter ausgezeichnete Erythemform sehr leicht sowohl von diffus angeordneten als auch von aus zahlreichen einzelnen Flecken zusammengesetzten Erythemen und schließlich von den sogenannten „fixen“ Erythemen unterschieden werden, wie solche auf autotoxischer, bakteritischer oder medikamentöser Basis (Chinin, Antipyrin etc.) aufzutreten pflegen. Auch sei nochmals hier erwähnt, daß bei unserer Kranken weder von Seite des Darmtraktes, noch von Seite des Genitales irgend ein abnormer Befund erhoben werden konnte.

Über die etwaige Zugehörigkeit der Affektion zum Rosenbachschen Erysipeloid konnten anfangs Zweifel bestehen, da sie klinisch einander in ihren Anfangsstadien, namentlich bezüglich ihrer rundlichen oder elliptischen Konfiguration, sehr ähnlich sein können; jedoch ist der Farbenton beim Erysipeloid mehr blauviolett, bei unserer Erythemform mehr hellrot, auch besteht bei letzterer kein so auffallender Farbenunterschied zwischen Zentrum und peripherem Saum.



Immerhin konnte erst die weitere Beobachtung eine sichere Entscheidung treffen.

Schließlich kommen differentialdiagnostisch auch jene eigenartigen Spätroseolen in Betracht, die in Form sehr ausgedehnter, rundlicher oder elliptischer blaßroter Ringe auftreten und von Fournier als „Roséoles tardives" bezeichnet worden sind. Mit ihnen gemeinsam hat unsere Erythemform den chronischen Verlauf, unterscheidet sich aber durch den elevierten Saum und den helleren Farbenton. Selbstverständlich wird die Differentialdiagnose auch auf etwaige andere Merkmale der syphilitischen Infektion (Drüsenschwellung etc.) Rücksicht zu nehmen haben und schließlich wird, im Gegensatz zu den Roseoles tardives, die viel rascher erfolgende periphere Vergrößerung bei unserer Erythemform zur richtigen Diagnose führen.

Die Therapie hat vollkommen indifferent zu sein. Wenn wir auch durch therapeutisches Eingreifen, wie es scheint, nicht imstande sind das periphere Wachsen des Erythems aufzuhalten und den Krankheitsverlauf abzukürzen, so fällt dies um so weniger in die Wagschale, als, wie bereits erwähnt, die Affektion als absolut unschädlich bezeichnet werden kann.

Infolge ihres eigenartigen klinischen Verlaufes könnte man die hier beschriebene seltene Affektion als Erythema chronicum migrans bezeichnen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Fig. 1 entspricht dem Krankheitsbild im November 1912.
Fig. 1. 3 Monate später am 2. Feber 1913.
Die weitere Erklärung ist im Texte enthalten.

Eingelaufen am 5. Juli 1913.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Jadassohn.)

Zur Kenntnis des Glykogens und des Eleidins in der Oberhaut.

Von Dr. S. **Hanawa** (Japan).

(Hiezu Taf. IX.)

Bei den in dieser Arbeit zu berichtenden Untersuchungen bin ich von der sehr interessanten Angabe von Unna und Golodetz (1, 2) ausgegangen, daß es ihnen gelungen ist, in einer zwischen Stratum granulosum und basaler Hornschicht gelegenen Schicht, die sie als „Stratum infrabasale" bezeichnen, mit der Bestschen Methode der Glykogenfärbung eine Substanz nachzuweisen, die sie als Glykogen resp. als Glykoproteid auffassen und vom Eleidin absondern. Brunner (3) hatte bei seinen Untersuchungen an der hiesigen Klinik über den Glykogengehalt der gesunden und kranken menschlichen Haut nach Best eine Rotfärbung derjenigen Partien bemerkt, die man gewöhnlich als die Eleidinzone bezeichnet. Er hatte aber dieser Tatsache weitere Beachtung nicht geschenkt, sondern nur angenommen, daß — wie andere Substanzen, abgesehen vom Glykogen, z. B. die Acari — so auch das in seiner Natur noch unerkannte Eleidin die Bestsche Reaktion gebe.[1])

Prof. Jadassohn hatte mir zunächst die Aufgabe gestellt, die Angaben von Unna und Golodetz nach verschiedenen Richtungen zu ergänzen, und zwar speziell festzustellen: die Beziehungen der die Bestsche Reaktion gebenden Substanz im infrabasalen Stratum zum Eleidin, ihr Verhalten gegenüber anderen Darstellungsarten des Glykogens, als sie U. und G. geprüft hatte (verschiedene Fixierungs- und Färbungs-

[1]) cf. hierzu z. B. Klestadt (4), welcher außer Fibrin (E. Fränkel) noch osteoides Gewebe, manche Verkalkungen, Corpora amylacea, derbes Bindegewebe, Mastzellen, Sekret von Magendarmkanal- und Speicheldrüsen anführt, die sich nach Best färben.



methoden) und diese Substanz zu vergleichen — und zwar so weit möglich an den gleichen Präparaten — mit dem in der Haut schon nachgewiesenen Glykogen der Schweißdrüsen. Bei dieser Fragestellung habe ich natürlich auch dem Eleidin in bezug auf seine tinktoriellen, chemischen und topographischen Eigenschaften eine speziellere Beachtung schenken müssen. Ich bin bei meinen Untersuchungen auf eine Reaktion gestoßen, welche sich bei bestimmten Behandlungsmethoden in der fraglichen Zone der menschlichen Epidermis findet, welche bisher der Beachtung entgangen zu sein scheint, und welche ich deswegen etwas genauer schildern muß.

Ich gebe nun zuerst in kurzen Protokollen meine Befunde an dem verschieden fixierten und gefärbten Material, soweit es Glykogen und Eleidin angeht, dann die kurze Zusammenfassung und Erörterung dieser Befunde und schließlich meine Beobachtungen über die erwähnte neue Reaktion.

Als Material benutzte ich die Haut von mehr als 15 Fußsohlen und von 2 Handtellern von Erwachsenen, ferner von 2 Fußsohlen von Neugeborenen, von einem viermonatlichen Fötus und endlich zum Vergleich von einer Katzen- und 2 Hundepfoten.

Zur Darstellung des Glykogens bediente ich mit der Bestschen Karminlösung, der Mayerschen (5) Tinte und der Langhansschen Jodreaktion, zur Eleidinfärbung des Kongorots, Nigrosins und Indulins.

I. Alkoholfixierung.

10—24 Stunden Alcohol absolutus, Einbettung teils in Zelloidin, teils in Paraffin.

Menschenhaut.

a) Bestsche Glykogenfärbung, Vorfärbung mit Böhmers Hämatoxylinlösung.

In der Fußsohle des Erwachsenen färbte sich, wenn man die Präparate genau nach Best 5 Minuten behandelt, die ganze Hornschicht diffus kirschrot, ohne daß sich Differenzen in ihren verschiedenen Schichten zeigen. Manchmal aber blieb die unterste Schicht frei. (cf. Fig. 3.) In fast allen Präparaten wurde Glykogen in den Schweißdrüsen gefunden (in 13 reichlich, in 4 wenig, in 3 keines — vielleicht, weil die Leichen nicht mehr frisch genug waren?). Die Lagerung und Form des Glykogens



entsprach der Brunnerschen Beschreibung (teils diffus, teils tropfenförmig die Zellen des sezernierenden Abschnittes erfüllend).

Ganz anders waren die Resultate, wenn ich nach Unna und Golodetz nur 1 bis höchstens 2 Minuten mit der Bestschen Lösung färbte. Dann war das Glykogen in den Schweißdrüsen gar nicht oder nur in minimaler Menge dargestellt, während in der diffus blaßroten Hornschicht manchmal eine infrabasale Schicht von 1—2 Zellreihen intensiver und homogen rot gefärbt hervortrat und die Schweißdrüsenausführungsgänge innerhalb der Hornschicht von schwachroten Mänteln umgeben waren.

Bei den Präparaten vom Neugeborenen war auch bei 5 Minuten langer Färbung in den Schweißdrüsen nur sehr wenig Glykogen vorhanden. Die ganze Basal- und die Infrabasalschicht stellten eine lebhaft rote, homogene, von der übrigen fast ganz blassen Hornschicht scharf abgesetzte Zone dar. Die Schweißporen sind in der basalen Hornschicht lebhaft rot gefärbt und diese Färbung erstreckt sich trichterförmig in die Stachelschicht hinein.

Bei den Fußsohlenschnitten vom Fötus fehlt das Schweißdrüsen-Glykogen vollständig und die ganze Hornschicht ist diffus rot gefärbt.

b) Mayersche Glykogenfärbung.

Färbung in der von Mayer (5) angegebenen Lösung einige Minuten bis einige Stunden, Waschen in 50% Alkohol, dann durch 80, 96, 100% Alkohol in Xylol oder Öl.

Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man — freilich nicht regelmäßig — in der basalen Hornschicht und höher eine Schicht oft von 1—2 Zellreihen in einem schwach grauschwarzen Ton gefärbt. Bei starker Vergrößerung löst sich diese Färbung in 1—2 Reihen dicht aneinander liegender, in ihrer Form dem Eleidin entsprechender, aber nicht immer gefärbter Tröpfchen auf. Die Färbung ist viel schwächer, als die mit den eigentlichen Eleidinfarben. Auch konnte ich manchmal in der Suprabasalschicht eine ziemlich breite, 4—5 Zellenreihen umfassende, homogen schwarze Zone konstatieren, welche aber keine typischen Tröpfchen von Eleidin enthielt.

In der Umgebung der Schweißporen der Hornschicht sah ich regelmäßig schwarze Mäntel. Die infrabasale Schicht und die übrige Hornschicht sind meist hell. In den Schweißdrüsen konnte ich sehr oft in der Umgebung der Kerne der Drüsenepithelien halbmondförmig eingelagertes, manchmal auch das Zellprotoplasma diffus durchtränkendes, oft aber wenig distinktes Glykogen finden.

c) Langhanssche Jodmethode.

Die ganze basale Hornschicht, inkl. der infrabasalen, manchmal auch nur ihr unterer Teil ist gelb bis gelbbräunlich homogen gefärbt und diese gefärbte Partie setzt sich ziemlich scharf gegen die übrige recht helle Hornschicht ab. Auch mit Immersion sind Tröpfchen oder



Körnchen nicht zu finden. Um die Schweißdrüsenausführungsgänge keine dunkleren Mäntel. In den Schweißdrüsen oft deutliches halbmondförmig angeordnetes Glykogen.

Einfache Paraffin-Einbettung[1]) ist bekanntlich für die Bestsche Methode nicht brauchbar. Ich fand in so behandelten Präparaten wenig oder kein Glykogen in den Schweißdrüsen, in der basalen Hornschicht manchmal eine rote Zone, manchmal keine Färbung. Ganz negativ — in Schweißdrüsen und Hornschicht — waren die Resultate nach Mayer. Mit Jod gelang sehr oft die Darstellung von Glykogen in den Schweißdrüsen und einer gelben Zone in der basalen Hornschicht.

Eleidin.

An dem gleichen Material habe ich das noch immer in mancher Beziehung rätselhafte Eleidin dargestellt. Früher nahm man mit Buzzi (8) wohl fast allgemein an, daß die eleidinhaltige Schicht unmittelbar über der Körnerschicht liegt, und daß es den Schweißdrüsenausführungsgängen einerseits in die Stachelschicht, andererseits bis an die Hornschicht folgt, und zwar in der gleichen Tröpfchen-, Tropfen- und Lachenform auf beiden Seiten des Schnittes und in der gleichen Breite von 2—3 Zellreihen, wie in der flächenhaft ausgebreiteten basalen Hornschicht. „Die Breite des Eleidinmantels des sogenannten Schweißporus entspricht derjenigen des Eleidinstreifens der basalen Hornschicht und erstreckt sich in der Haut des Handtellers auf den Bereich von 2—3 Zellreihen. Die Intensität der Färbung nimmt von der basalen Hornschicht bis zur Oberfläche allmählich ab" (Buzzi). Nach den neueren Untersuchungen von Cilano (9) und Wile (10) (nach Unnas Methode) und nach Unna selbst liegt die Eleidinschicht aber nicht unmittelbar über dem Stratum granulosum. Es sei in der basalen Schicht und etwas darüber hinaus nachzuweisen, weiter oben entziehe es sich aber unserer Beobachtung. Wile hat durch bestimmte Färbungsmethoden in der suprabasalen Hornschicht eine nach Konsistenz und Tingibilität dem Eleidin gleichende Substanz nachgewiesen, die sich — weil sie nicht mehr so stark mit dem Zellprotoplasma gemischt ist — inten-

[1]) Die „Umbettungsmethode" von Lubarsch (6) und Klestadt (7) habe ich noch nicht angewendet.

siver färbt, als das Eleidin der basalen Hornschicht, wie das die stärkere Färbbarkeit der Schweißporenmäntel beweist.[1])

Aus meinen Untersuchungen über das Eleidin möchte ich hier nur folgendes anführen:

1. Technik: Von den verschiedenen zur Eleidindarstellung speziell empfohlenen Farbstoffen (Pikrokarmin, Kongorot, Nigrosin, Indulin, Wasserblau, Diamingrün) hat sich mir ebenso wie Bizzozero (12) das Kongorot mit Hämalaun-Nachfärbung am meisten bewährt, während Cilano und Wile Nigrosin vorziehen. Um die Lagerungsverhältnisse des Eleidins und seine Beziehungen zum Stratum granulosum genau zu erkennen, sind feine Paraffinschnitte vorteilhafter, dagegen gelingt die morphologische Darstellung besser an Zelloidinschnitten.

2. Ich fand das Eleidin in meinem Material bald in der bekannten Form von Tropfen, Lachen, Bändern, bald perlschnurartig in kleinsten Tröpfchen angeordnet, und zwar in 1—3 Reihen, manchmal entsprechend der basalen Hornschicht Unnas, manchmal aber auch entgegen der Ansicht Unnas unmittelbar oberhalb des Stratum granulosum (also entsprechend Unnas infrabasaler Schicht). Außerdem sah auch ich in der Suprabasalschichte eine mit der Eleidinfarbe tingierte Substanz, welche sich aber stets stärker färbt als Eleidin (Wile).

3. Was die „Eleidinmäntel" der Schweißdrüsenausführungsgänge angeht, so fand ich in der Tat typische kleine Eleidin-Tröpfchen in fortlaufenden Reihen oder mehr diskontinuierlich nach innen und manchmal auch nach außen an der Wand der Schweißporen. Diese werden nach oben zu immer spärlicher. Im Gegensatz dazu stehen m. E. die sogenannten „Eleidinmäntel" der Schweißdrüsengänge. Auch diese können zwar von unten nach oben abnehmen, aber sie können auch von unten bis oben ganz gleich bleiben, was bei den Eleidintröpfchen nicht vorkommt. Trotz der Ähnlichkeit in bezug auf die Tinktionsverhältnisse sind doch die Eigenschaften dieser Mäntel und der suprabasalen eleidinartigen Stoffe different von denen des eigentlichen Eleidins (siehe pag. 367). Diese Diffe-

[1]) In welchen Beziehungen diese Substanz zu dem Pareleidin Weidenreichs (11) steht, bliebe noch zu untersuchen.



renz ergibt sich auch bei Vorfärbung mit Nigrosin und Nachbehandlung nach Best.

Unna sagt [1) p. 107]: „Bekanntlich ist das auf die Oberfläche des Schnittes beförderte Eleidin der basalen Schicht ein wasserlösliches Albumin und sicher in wässerigen und dazu stark alkalischen Flüssigkeiten, wie sie die von Best darstellt, leicht löslich. In der Tat — bringt man einen mit Nigrosin gefärbten viel eleidinhaltigen Flächenschnitt der Fußsohlenhaut in die Bestsche Lösung, so verschwindet das braunschwarz gefärbte Eleidin vollständig und rasch." An anderer Stelle [1) p. 104] sagt aber Unna, daß auch das Eleidin wie das Glykogen durch Bestsche Lösung angefärbt wird. Nach meinen wiederholten Untersuchungen, wobei die Schnitte nach Vorfärbung mit Nigrosin oder Indulin 5 Minuten nach Best behandelt wurden, löst sich das Eleidin nicht, sondern bleibt teils mehr schwarz, teils färbt es sich mehr rot, wird manchmal vermindert, manchmal nicht, während die mit Nigrosin und Indulin gefärbten Schweißporenmäntel und die Substanzen in der suprabasalen Schicht sich gar nicht verändern.

Tierhaut.

Anhangsweise möchte ich in aller Kürze über die Befunde bei dem analog behandelten Material von Tierhaut berichten:

1. Hundepfote.

a) Bestsche Glykogenfärbung; 1—2 Minuten: im unteren Viertel der Hornschicht eine etwas intensiver rot gefärbte, homogene Zone ohne Körnchen oder Tröpfchen; keine roten Mäntel in der Umgebung der Schweißporen. In den Schweißdrüsen kein Glykogen. — 5 Minuten: die ganze Hornschicht diffus rot, keine typischen roten Mäntel; sehr wenig Glykogen in den Schweißdrüsen.

b) Mayersche Glykogenfärbung: in der Basalschicht 4—5 Zellreihen hellgrau bis schwarz gefärbt. Bei starker Vergrößerung darin typische Eleidintröpfchen. Glykogenreaktion in den Schweißdrüsen sehr undeutlich.

c) Die gleiche Schicht wie bei *a*) (im unteren Viertel der Hornschicht) mit Jodmethode gelb homogen, die übrige Hornschicht ganz hell. In den Schweißdrüsen Glykogenreaktion undeutlich.

d) Nigrosin- und Kongorotfärbung: Eine sehr viel breitere Schicht als an der menschlichen Fußsohle in 10—12 Reihen mit Bändern und Tropfen von Eleidin versehen. Die Infrabasalschicht ist zum Teil



ganz hell. Nigrosin- und Bestfärbung: Das Eleidin bleibt mehr schwarz (manchmal wieder mehr rot) als an der menschlichen Fußsohle.

2. Katzenpfote.

a) Nach Best 5 Minuten. Die ganze Hornschicht diffus rot oder auch, nach 1—2 Minuten Färbung, mitunter die ganze Basalschicht etwas intensiver rot gefärbt als die übrige Hornschicht. Keine roten Mäntel in der Umgebung der Schweißporen. In den Schweißdrüsen nach 1—2 Minuten kein, nach 5 Minuten wenig Glykogen.

b) Mayersche Glykogenfärbung: In der Basalschicht 4—5 Zellreihen schwärzlich gefärbt mit Tröpfchen. Glykogen in den Schweißdrüsen undeutlich.

c) Jodmethode: Die ganze Basalschicht gelb ohne Körner und Tropfen, die übrige Hornschicht hell. In der Umgebung der Schweißporen keine Mäntel. Glykogen in den Schweißdrüsen undeutlich.

d) Nigrosin- und Bestfärbung: Eleidin teils mehr schwarz, teils nicht nachweisbar.

II. Fixierung in mit Dextrose gesättigtem Formalin.

Diese Methode wurde von Neukirch (13) empfohlen, um das Glykogen in Muskel, Leber usw. darzustellen.[1])

Technik: Fixierung 5—16 Stunden in mit Dextrose gesättigtem 40%igen Formaldehyd. Dann kurz in reine gesättigte Dextroselösung, auf dem Kohlensäure-Gefriermikrotom geschnitten, die Schnitte sofort in 96% Alkohol gelegt und dann nach Best gefärbt.

Material: Fußsohlenhaut von 5 Erwachsenen, 2 Neugeborenen und einem Fötus.

Befund: In 3 Stücken von Erwachsenen keine rote, homogene Zone in der infrabasalen oder in der basalen Schicht, während in den Schweißdrüsen immer sehr reichlich Glykogen nachzuweisen ist. In der Umgebung der Schweißdrüsenausführungsgänge in der oberen Schicht des Rete und in der Basalschicht hellrote homogene Ringe; auch in der Umgebung der Schweißporen der suprabasalen Hornschicht manchmal blaßrote homogene Mäntel. In der mittleren Hornschicht scharf abgesetzte, breite, homogene rote Zone.

In den von Neugeborenen stammenden Präparaten in der infrabasalen Schicht blaßrote homogene Zone (nicht in der ganzen Basalschicht, wie in den Alkoholpräparaten). Das Glykogen in den Schweißdrüsen etwas reichlicher vorhanden als in Alkoholpräparaten.

Fötus (4 Monate): Die ganze Hornschicht blaßrot, in den Schweißdrüsen keine Spur von Glykogen.

Nach Mayer und mit Jod konnte ich keine gefärbte Zone in der

[1]) Über ihre Beurteilung s. bei Klestadt (4), pag. 359. Ich habe nur eine der von ihm angegebenen Modifikationen benutzt.



infrabasalen Schicht nachweisen, während in den Schweißdrüsen fast regelmäßig große Mengen von Glykogen vorhanden waren.

Eleidinfärbung mit Nigrosin und Kongorot: Nirgends typische Eleidintropfen. Bei 2 Fällen von Erwachsenen habe ich in der Umgebung der Schweißporen der Hornschicht färbbare Mäntel, bei 2 Fällen homogen gefärbte Zonen in der infrabasalen Schicht nachgewiesen.

In den von Neugeborenen stammenden Präparaten konnte ich in der Infrabasalschicht eine mit Kongorot gefärbte homogene Zone finden.

Beim Fötus gar kein Eleidin.

III. Formalin-Fixation.

Methode: Ganz frisches Material von Erwachsenen, Neugeborenen, einem Fötus und Katzenpfoten in 10% Formalin für 10–24 Stunden gebracht, mehrere Stunden in fließendes Wasser, dann einerseits mit Kohlensäuregefriermikrotom geschnitten, andererseits in 96% und absoluten Alkohol gebracht, in Zelloidin und in Paraffin eingebettet.

Gefrierschnitte, Bestsche Färbung.

Erwachsene: Infrabasale Schicht stellenweise homogen gefärbt, basale Schicht hell.

An den Schweißdrüsenausführungsgängen rote Ringe.

Keine Spur von Glykogen in den Schweißdrüsen.

Neugeborene: In der infrabasalen Schicht teilweise blaßrote homogene Zone, basale Schicht hell.

An den Schweißporen der Basalschicht rote Ringe.

In den Schweißdrüsen keine Spur von Glykogen.

Fötus: Ganze Hornschicht blaßrot, keine besondere Zone in der infrabasalen Schicht. In den Schweißdrüsen keine Spur von Glykogen.

Katzenpfoten: In der Infrabasalschicht hellrote, homogene Zone. Hellrote, homogene Ringe in der Umgebung der Schweißporen in der Basalschicht. Keine Spur von Glykogen in den Schweißdrüsen.

Eleidinfärbung mit Kongorot und Nigrosin. Erwachsene: In der Infrabasalschicht sieht man stellenweise mit Kongorot gefärbte, dunkelrote, homogene Zonen, aber keine Spur von Tropfen.

Neugeborene: Ebenso.

Fötus: Keine homogene Zone in der Infrabasalschicht.

Katzenpfote: In der Infrabasalschicht und im untern Teil der Basalschicht stellenweise mit Kongorot gefärbte dunkelrote homogene Zonen oder mit Nigrosin gefärbte schwachblaue Zonen. Basalschicht hell. Keine typischen Eleidintröpfchen.

Keine Färbung nach Mayer und mit Jod in der Infrabasalschicht. Auch in den Schweißdrüsen keine Spur von Glykogen.

In allen in Zelloidin und Paraffin eingebetteten Präparaten sind die Resultate (Best, Mayer, Jod) in bezug auf Glykogen nach allen Richtungen (Infrabasalschicht, Schweißdrüsen) negativ.



Mit Kongorot und Nigrosin färbten sich viele Hornzellen, besonders in der Umgebung der Schweißporen. Keine homogenen Zonen in der infrabasalen oder basalen Hornschicht. Ebenfalls keine Eleidintropfen. Keratohyalin färbt sich sehr deutlich.

IV. Koagulation durch Hitze.[1])

Technik: Ein kleines Stückchen Haut zirka 10 Minuten bei 75 Grad gehalten und dann 1. in 96% Alkohol und Alkohol absolutus gebracht, in Zelloidin einerseits und in Paraffin andererseits eingebettet; 2. in 10% Formalin fixiert, kurz abgewaschen und mit dem Gefriermikrotom geschnitten.

Material: Fünf Stücke von der Fußsohle Erwachsener, 1 Katzen- und 1 Hundepfote.

1. Alkohol-Zelloidinpräparate.

Fußsohle Erwachsener, Bestsche Färbung: In dem ganzen unteren Hornlager sieht man mit schwacher Vergrößerung 7—12 homogene, rotgefärbte Schichten. Die übrige Hornschicht diffus blaßrot. Mit stärkerer Vergrößerung keine Körnchen. An den Schweißporen der Hornschicht keine roten Mäntel. In den Schweißdrüsen sehr geringe Mengen von Glykogen.

Kongorot und Nigrosin: In der infrabasalen, basalen und auch zum Teil in der suprabasalen Schicht sieht man ganz unregelmäßig angeordnete Eleidintropfen in verschiedener Größe. An der Innenseite der Schweißporen in der Hornschicht 1—2 Reihen Eleidintröpfchen. Außerdem färbt sich eine Anzahl von Zellen der Hornschicht.

Hundepfote. Best. Rote homogene Zone in der infrabasalen und in dem unteren Teil der basalen Schicht ohne Tröpfchen und Körnchen. Gar kein oder höchstens Spur von Glykogen in den Schweißdrüsen.

Hundepfote. Kongorot und Nigrosin. In der infrabasalen und in der basalen Schicht homogene gefärbte Zone ohne Tröpfchen mit dunkelgefärbten Mänteln um die Schweißdrüsengänge.

Katzenpfote. Ebenso.

2. Formalin-Gefrierschnitte.

Fußsohle Erwachsener.

Best: In allen Fällen in der ganzen infrabasalen und auch zum Teil in dem unteren Abschnitte der basalen Schicht homogene, rote Zonen, die weder Tröpfchen noch Körnchen enthalten. Die roten Zonen in diesen Präparaten sind nicht so breit wie in den nach Erhitzen in Alkohol fixierten und in Zelloidin oder in Paraffin eingebetteten Präparaten. In der Umgebung der Schweißporen der basalen Schicht hellrote Ringe, die nach oben allmählich schwächer werden; in den Schweißdrüsen manchmal geringe Mengen, manchmal keine Spur von Glykogen.

[1]) Nach Cilano zur Darstellung des Eleidins.



Kongorot und Nigrosin. Keine Tröpfchen von Eleidin in der infrabasalen oder basalen Schicht; in der infrabasalen und im unteren Abschnitt der basalen Schicht homogene schwach gefärbte Zonen.

Hundepfote. Best. Rote homogene Zone in der infrabasalen oder im unteren Teil der basalen Schicht ohne Tröpfchen und Körnchen. Keine oder höchstens eine Spur von Glykogen in den Schweißdrüsen.

Kongorot und Nigrosin. In der infrabasalen oder in der basalen Schicht gefärbte homogene Zone ohne Tröpfchen. In der Umgebung der Schweißporen der basalen Schicht dunkler gefärbte Ringe.

Katzenpfote. Best. Rote homogene Zone in der infrabasalen und basalen Schicht ohne Körnchen oder Tröpfchen. In der Umgebung der Schweißporen in der basalen Hornschicht rote Ringe. Spurweise von Glykogen in den Schweißdrüsen.

Kongorot und Nigrosin. Ganz ebenso wie beim Hunde.

V. Flemmingsche Lösung.

Material: Fußsohle von 2 Neugeborenen, 1 Fötus, 1 Katzenpfote.

Technik: In Flemmingscher Lösung 24 Stunden, mehrere Stunden fließendes Wasser, Alkohol, Zelloidin.

Nirgends weder Eleidin noch Glykogen (auch nicht in den Schweißdrüsen).

Verhalten zu Speichel und Wasser.

Es blieb nun zunächst noch übrig, die von Unna und Golodetz beschriebene und als Glykogen resp. Glykoproteid angesprochene Substanz auf ihre Löslichkeit im Speichel zu untersuchen, die ja bekanntlich zur Diagnose des Glykogens viel benutzt worden ist. Unna und Golodetz sagen darüber, daß „die Ausziehung des sich färbenden Körpers in Wasser und Speichel wohl bei längerem Verweilen in diesen Flüssigkeiten eintritt, aber nicht entfernt so prompt wie beim körnigen Glykogen der Leber". Es mußte dabei verglichen werden: Die Löslichkeit im Wasser und Speichel auf der einen Seite und auf der anderen die Löslichkeit des in den Schweißdrüsen vorhandenen unzweifelhaften Glykogens und die Löslichkeit des Eleidins sowie der ihm nahestehenden Substanzen in der suprabasalen Hornschicht und in den Mänteln der Schweißdrüsenausführungsgänge.

Ich benutzte für diese Untersuchungen Stücke von Fußsohlenhaut Erwachsener, die in absoluten Alkohol fixiert und in Zelloidin eingebettet wurden und brachte 1. die Schnitte zum Teil in Wasser, zum Teil in Speichel. Die mit Nigrosin



gefärbten Kontrollschnitte enthielten in der basalen Hornschicht in 1—2 Zellreihen Eleidin.

Es verschwindet das Eleidin im Wasser innerhalb 4 Stunden (das hat auch Cilano angegeben; nach 2 Stunden ist es schon wesentlich vermindert), im Speichel innerhalb 9 Stunden. Ich möchte hier hervorheben, daß die mit der Eleidinfarbe darstellbaren Mäntel um die Schweißdrüsenausführungsgänge und auch die mitunter wie Eleidin färbbare Substanz in der suprabasalen Schicht in Wasser und Speichel ganz unverändert bleiben.

2. Das gleiche Material untersuchte ich auf die Löslichkeit des Schweißdrüsen-Glykogens in Wasser und Speichel, und benutzte zum Vergleich möglichst bald nach dem Tode entnommene Leber von Menschen.

Die Kontrollpräparate von der Leber enthalten reichlich Glykogen in Körnchen und in halbmondförmiger Anordnung. Im Wasser ist das Glykogen in 2 Stunden etwas vermindert, aber auch in 48 Stunden noch zum Teil erhalten, im Speichel nach 1 Stunde ganz verschwunden.

Das Schweißdrüsen-Glykogen (in den Kontrollpräparaten reichlich, halbmondförmig oder mehr diffus) ist in Wasser nach 2 und 5 Stunden vermindert, aber auch nach 48 Stunden noch vorhanden, im Speichel nach 3 Stunden ganz verschwunden.

Es ist also das Glykogen der Schweißdrüsen etwas langsamer in Speichel löslich, als das der Leber; beide aber wesentlich langsamer in Wasser.

3. Zur Prüfung des Verhaltens der von Unna und Golodetz als Glykogen resp. Glykoproteid aufgefaßten Substanz in der Hornschicht gegenüber Wasser und Speichel habe ich das gleiche Material benutzt. Die Kontrollpräparate ergaben die oben (pag. 358) geschilderten Befunde.

Ich habe die Mayersche, die Jod- und die Bestsche Methode benutzt und dabei folgende bemerkenswerte Differenzen erhalten.

Die mit der Mayerschen Tinte gefärbten Tröpfchen (mit Vakuolenbildung) in der ganzen basalen Schicht waren im Wasser nach 4 Stunden ganz verschwunden, im Speichel nach 9 Stunden noch teilweise erhalten, erst nach 12 Stunden geschwunden.



Die mit Jod gebräunte basale Zone blieb im Wasser selbst bis 48 Stunden im wesentlichen unverändert, im Speichel war sie nach 12 Stunden nicht mehr vorhanden (nach 4 Stunden schon schwächer gefärbt).

Es verhält sich also die nach Mayer darstellbare tropfenförmige Substanz der basalen Schicht wie das Ranviersche Eleidin (das sich nur in kürzerer Zeit löst).

Ganz anders ist es mit der durch Jod diffus gefärbten Zone, die im Wasser nicht, im Speichel in 12 Stunden verschwindet.

Noch auffallender waren die Resultate nach der Bestschen Methode. Das Material wurde von Fußsohlen Erwachsener ganz frisch entnommen, in absolutem Alkohol gebracht, die Schnitte mit Böhmers Hämatoxylin und dann nach Best gefärbt. In den Kontrollpräparaten ist nach 5 Minuten die ganze Hornschicht rot gefärbt, nach 1 Minute ist die infrabasale Schicht etwas stärker gefärbt als die übrige Hornschicht (s. oben pag. 358, 359).

Bei Behandlung mit Wasser ist nach $^1/_2$ Stunde die infrabasale Schicht hell; stellenweise findet sich unmittelbar über der Körnerschicht eine in die basale Schicht sich hinein erstreckende, aus 2—3 Zellagen bestehende rote Zone, die bei starker Vergrößerung ganz kleine rundliche, dunkelrot gefärbte Körnchen, hie und da mit größeren Körnern gemischt, erkennen läßt. Sie liegen in der infrabasalen Schicht in 2—3 Reihen kettenartig aneinandergereiht, finden sich aber auch an der Innenseite der Schweißdrüsenausführungsgänge innerhalb der Hornschicht und zwar besonders innerhalb der basalen Schicht; speziell sind hier kleine solche Gebilde vorhanden. Nach 1 und 2 Stunden Aufenthalt im Wasser ist der Befund im wesentlichen derselbe, aber die Farbe der Körnchen ist mehr blauviolett geworden und sie heben sich noch deutlicher ab.

Nach 3 Stunden ist, namentlich wenn man intensiv mit Hämatoxylin vorfärbt, auch bei schwacher Vergrößerung die infrabasale Schicht nicht mehr rot, sondern blauviolett und bei stärkerer Vergrößerung treten die blauvioletten Körnchen sehr deutlich hervor; wässert man noch länger (4—6 Stunden), so werden die Befunde noch auffallender.

Ganz analog sind die Bilder, wenn man statt Wasser Speichel benutzt.

Ich habe nun zunächst festzustellen versucht, wie sich die Präparate nach Behandlung mit Wasser und Speichel auch über längere Zeit hin verhalten, wenn man die Hämatoxylinfärbung ganz fortläßt und nur mit der Bestschen Karminlösung 1 und 5 Minuten färbt. Die Resultate sind folgende:

Nach $^1/_2$ Stunde Aufenthalt im Wasser ist die rotgefärbte Zone in der Infrabasal- und im unteren Teil der Basalschicht aus roten kleinen Körnchen zusammengesetzt. Auch an der inneren Seite des Ausführungsganges der Schweißdrüsen sind solche vorhanden. Das Keratohyalin färbt sich ebenfalls, ist aber ohne weiteres von der oberhalb des Stratum granulosum liegenden Substanz zu unterscheiden. In den nächsten 2 Stunden Aufenthalt im Wasser werden die Körnchen noch deutlicher und es treten mehr Tröpfchen auf. Ich habe diesen Befund bis nach 48 Stunden Aufenthalt im Wasser kontrolliert und immer unverändert gefunden. Im Speichel aber sieht man zwar nach $^1/_2$ Stunde ungefähr das gleiche Bild (etwas mehr vakuolisierte größere Tröpfchen), und es wird in der nächsten Zeit sogar noch deutlicher, aber von der siebenten Stunde an nimmt die Zahl der Körnchen und Tröpfchen ab und nach 12 Stunden sind sie ganz verschwunden.

Die nach Best färbbaren Körnchen und Tröpfchen lösen sich also im Speichel, wenn auch erst nach längerer Zeit auf [ungefähr in der gleichen Zeit wie die nach Mayer gefärbten eleidinartigen Massen und die Jod intensiver annehmende Zone (cf. oben)].

Ich habe ferner noch untersucht, wie sich die Körnchen und Tröpfchen, die bei Wasserbehandlung nach Hämatoxylin Bestscher Karminlösung und nach Best allein auftreten, sich bei reiner Hämatoxylin- und Hämatein-Alaunfärbung verhalten, sowohl wenn sie mit Wasser, als auch wenn sie mit Speichel behandelt werden. Das Resultat war folgendes:

Die Kontrollpräparate ohne Wasser (wie oben) ergeben in der ganzen basalen Schicht eine homogene blaue Zone, aber keinerlei Körnchen oder Tröpfchen.

Die im Wasser nach $^1/_2$ Stunde aufgetretenen kleinen



oder manchmal etwas größeren Körnchen sind nach 1 Stunde noch deutlicher und bleiben dann unverändert (bis 48 Stunden kontrolliert). Im Speichel sind sie bis zur fünften Stunde ebenfalls deutlich, nach 7 Stunden zum Teil, nach 12 Stunden ganz geschwunden.

Man kann also sagen, daß die nach Wasser- und Speichelbehandlung auftretenden Körnchen und Tröpfchen, die sich mit Bestscher Karminlösung färben lassen, und die, welche Hämatoxylinreaktion geben, identisch sind, denn sie verhalten sich auch dem Speichel gegenüber gleich.

Eine Substanz, welche in dieser Form und in dieser Lagerung die bisher beschriebenen Reaktionen gibt, ist, soweit ich sehe, noch nicht beschrieben worden.[1]) Unna erwähnt, wie ich früher bereits bemerkt habe, daß er in der Fußsohlenhaut von Neugeborenen nach Best dunkelrot färbbare Körnchen in der basalen Schicht gefunden habe, die er für durch den Alkohol gefälltes Glykogen hält. Ich habe Dinge, die damit in Analogie gesetzt werden können, nur nach Behandlung mit Wasser, resp. Speichel gesehen, und muß mich infolgedessen fragen, ob Unna diese Körnchen vielleicht bloß darum gesehen hat, weil er seine Schnitte zufällig etwas länger gewässert hat.

Ich habe diese Substanz, welche sowohl mit der nach Unna als Glykogen zu bezeichnenden, nach Best färbbaren Substanz in der infrabasalen Hornschicht als auch mit dem Eleidin Beziehungen zu haben scheint, noch einem genauen Studium unterworfen. Wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit dem Eleidin und wegen ihrer auffallendsten Reaktion — der Färbbarkeit mit Hämatoxylin und Hämalaun — nenne ich sie zunächst, natürlich ohne irgendwie präjudizieren zu wollen und nur um eine einfache Bezeichnung zu haben, „Hämatox-Eleidin“ und berichte nun über ihr Vorkommen in der menschlichen und tierischen Haut, in den verschiedenen Körperregionen und über ihre weiteren Reaktionen, speziell im Vergleich zum Ranvierschen Eleidin.

[1]) Ich bemerke hier, daß Gassmann (14) bei atypischen Ichthyosisfällen in Paraffinschnitten ein mit Hämalaun färbbares Eleidin gefunden hat („modifiziertes Eleidin“), dessen Nachweis ihm an analog behandelter normaler Haut nicht gelang.

Das von mir beschriebene Hämatox-Eleidin kommt in der menschlichen und tierischen Haut in sehr verschiedener Menge und Ausbreitung vor. Immer findet es sich erst nach Behandlung mit Wasser, und zwar im Niveau der infrabasalen oder auch in der ganzen basalen Hornschicht, in Form von kleinen, rundlichen, fast immer isolierten Körnchen oder Kügelchen, denen hie und da größere Tröpfchen beigemischt sind. Die aneinandergereihten Körnchen und Tröpfchen verlaufen den Vertiefungen und Erhebungen der Oberhaut entsprechend und setzen sich auch in die Schweißporen fort. Wenn man mit Hämalaun färbt, sehen sie mehr wie kleine oder größere Körnchen aus; in den nach Best gefärbten Präparaten liegen innerhalb der Körnchen manchmal ungefärbte vakuolenartige Bildungen.

Was zunächst die Verbreitung in den verschiedenen Altersstufen und an den verschiedenen Partien der menschlichen Fußsohle angeht, so kann ich darüber folgendes sagen:

Im mittleren Alter und im Greisenalter waren die Befunde gleich: An Ballen und Ferse fanden sich in der infrabasalen und im unteren Teil der basalen Schicht kleine Tröpfchen, hie und da mit größeren vermischt; in der Umgebung der Schweißporen in der Basalschicht 7—8 oder noch mehr Reihen dicht aneinander liegender Körnchen. Weiter oben höchstens 1—2 Reihen. An der gewölbten Partie der Fußsohle fehlen die Tröpfchen und Körnchen in einer Anzahl der Präparate vollständig. In der Infrabasalschicht 2—5 Reihen von Körnchen und Tröpfchen; Schweißporen wie am Ballen.

Bei den Neugeborenen sind die Befunde im Prinzip ähnlich, aber viel spärlicher.

Daß das Hämatox-Eleidin an den gewölbten Partien des Fußes wesentlich spärlicher ist oder sogar fehlt, stimmt mit dem Eleidin überein.

Ich habe das H.-E. ferner auch in der Haut der menschlichen Handteller, der Hunde- und Katzenpfoten konstatiert.

Während ich es in Material, das ich in 70% bis zu 100% steigendem Alkohol fixierte, regelmäßig fand, habe ich es vollständig vermißt in dem gleichen Material, falls dieses behandelt war:



1. mit 10% Formalin (mit nachträglicher Härtung in Alkohol absolutus und in Gefrierschnitten;

2. mit Dextrose-Formalin (10–24 Stunden), Gefrierschnitte;

3. mit Flemmingscher Lösung;

4. nach Fixierung in Sublimat-Eisessig (1 Stunde — dann mehrere Stunden wässern), nachher Härtung in steigendem Alkohol und Zelloidin- resp. Paraffineinbettung oder Gefrierschnitte; es erscheint nur eine blaßblaue, homogene Zone in der ganzen basalen Schicht, aber gar keine Körnchen.

5. Koagulation der Stücke bei 75 Grad (s. oben), dann 3–10 Stunden in Formalin.

a) Gefriermikrotom.

b) 96%–100% Alkohol (Zelloidin und Paraffin), 2 Stunden Wässerung der Schnitte.

In den mit dem Gefriermikrotom geschnittenen Präparaten keine Spur von Hämatox-Eleidin. In den in Alkohol gehärteten Präparaten ist es teilweise in der infrabasalen, teilweise in der basalen Schicht in Form ganz unregelmäßig angeordneter kleiner und größerer Tröpfchen oder Körnchen vorhanden.

6. Gefrierschnitte ohne jede Vorbehandlung:

a) Direkt in absoluten Alkohol (1/2 Stunde):

α) Daraus nur einen Augenblick im Wasser, dann Hämalaun, kein Hämatox-Eleidin.

β) 1/2 Stunde, 1 Stunde, 2 Stunden im Wasser, dann Hämalaun: In den während 1/2 Stunde gewässerten Präparaten sieht man sehr wenig und sehr unregelmäßig angeordnete Körnchen in der infrabasalen und zum Teil auch im unteren Teil der basalen Schicht. Nach 1—2stündiger Wässerung sind sie etwas reichlicher, aber ganz schwach gefärbt.

b) Direkt im Wasser;

α) Bald nachher in Hämalaun; keine Färbung.

β) Nach 1/2—1—2 Stunden Aufenthalt im Wasser in Alkohol gebracht (1/2—1—2 Stunden), dann

β_1 nur einen Augenblick in Wasser; Hämalaun — sehr wenig bis etwas mehr,

β_2 1/2—1—2 Stunden im Wasser; Hämalaun — deutlich mehr.

Wenn also die Schnitte unmittelbar in Wasser kommen, und dort verbleiben, so findet man gar kein Hämatox-Eleidin. Wenig färbt sich auch, wenn sie nach Wasser und Alkohol nur kurz im Wasser sind, etwas mehr, wenn sie aus dem Wasser in Alkohol kommen, dort etwas verbleiben, um schließlich noch für längere Zeit im Wasser zu bleiben. Der Alkohol scheint also doch notwendig zu sein.

Was die tinktoriellen Verhältnisse des Hämatox-Eleidins angeht, so habe ich eine größere Anzahl von Farb-



stoffen untersucht und zwar speziell solche, welche Wile auch für das Eleidin geprüft hat. Die Resultate sind folgende:

Material: Fußsohlenhaut Erwachsener 70%—100% oder gleich 100% Alkohol; Zelloidin und Paraffin. Wässerung der Schnitte 6 Stunden lang.

Mit Kongorot färbt sich Eleidin gut, Hämatox-Eleidin gar nicht. Die beste Farbe für das letztere ist Hämatoxylin (2—3 Minuten) oder Hämalaun (10—15 Minuten). Mit den anderen Farbstoffen habe ich so gefärbt, daß ich einige Tropfen von konzentrierten Farblösungen in eine Uhrschale mit frischem Wasser brachte und dann 10—15 Minuten färbte.

Gut gefärbt wurde das Hämatox-Eleidin in dünnen Lösungen von Gentiana- und Kresylechtviolett, Methylenblau (auch polychromem), Pyronin, Fuchsin, Safranin, Methylgrün, in Eosin, Säurefuchsin, in Lithionkarmin, in Alaunkarmin, Hämateinalaun, Hämatoxylinalaun. In Nigrosin (0·5%), Indulin (0·5%), Wasserblau (1%), Diamingrün (1%) ist die Färbung sehr unsicher, manchmal gar nicht, manchmal minimal. In dünnem Kongorot habe ich sie gar nicht erzielt.

Die chemischen Eigenschaften. Das Ranviersche Eleidin wurde lange Zeit als fettartiger oder dem Lanolin verwandter Körper oder als flüssiges Öl aufgefaßt.

Cilano hat es auf Grund seiner Untersuchungen für ein genuines Eiweiß und zwar für ein Albumin gehalten.

Ich habe die Untersuchung des Hämatox-Eleidins nach dem Schema Cilanos, wenn auch nicht mit allen von ihm benutzten Reagentien, vorgenommen und zwar immer im Vergleich mit dem Ranvierschen Eleidin, und stelle hier meine Resultate in bezug auf beide Stoffe zusammen.

Das Hämatox-Eleidin (H.-E.) wurde nach 2stündiger Wässerung dargestellt, das Ranviersche Eleidin (R.-E.) mit Kongorot und Nigrosin.

Wasser (fontana und dest.): H.-E. nach 1 und 2 Tagen unverändert, nach 3 Tagen stellenweise erhalten, nach 4 Tagen verschwunden. R.-E. nach 4 Stunden verschwunden.

Glyzerin: H.-E. nach 3 Tagen spärlich, nach 4 Tagen verschwunden. R.-E. nach 5 Stunden verschwunden.

Ammoniak: H.-E. nach 5—8 Stunden vermindert, nach 12 Stunden verschwunden. R.-E. nach 6 Stunden vermindert, nach 8 Stunden verschwunden.



Zinksulfat (gesättigt): H.-E. nach 2 Stunden verschwunden. R.-E. nach 8 Stunden teilweise gut erhalten.

Essigsäure (1%): H.-E. und R.-E. nach 1 Stunde verschwunden.

Salzsäure (1%): H.-E. nach 1 Stunde verschwunden, R.-E. nach 1 Stunde spärlich, nach 2 Stunden verschwunden.

Ferrozyankalium (1%): H.-E. nach 1 Stunde wenig, nach 2 Stunden verschwunden. R.-E. nach 1 Stunde verschwunden.

Chlornatrium (konzentr.): H.-E. nach 2 Stunden wenig, nach 7 Stunden kaum mehr. R.-E. nach 2 Stunden vermindert, nach 7 Stunden ganz verschwunden.

Oxalsäure (1%): H.-E. nach 1 Stunde verschwunden, R.-E. nach 1 Stunde teilweise erhalten.

Ameisensäure: H.-E. nach 1—5 Stunden wenig erhalten, nach 15 Stunden geschwunden, R.-E. nach 1 Stunde ganz verschwunden.

Formalin (40%): H.-E. nach $^1/_4$ Stunde weniger, nach 7 Stunden spärlich, nach 9 Stunden verschwunden. R.-E. nach $^1/_4$ Stunde ganz verschwunden. — (20%): H.-E. nach 8 Stunden wenig, nach 12 Stunden verschwunden. R.-E. nach 1 Stunde wenig, nach 6 Stunden verschwunden. — (1%): H.-E. nach 14 Stunden, R.-E. nach 6 Stunden verschwunden.

Ammonium-Sulfat (halb gesättigt): H.-E. nach 2 Stunden unverändert, nach 4 Stunden stellenweise gut erhalten. R.-E. nach 2 Stunden ganz geschwunden. — (Gesättigt): H.-E. nach 2 Stunden unverändert, nach 4 Stunden stellenweise erhalten. R.-E. ebenso.

Magnesium-Sulfat: H.-E. nach 4 Stunden erhalten, R.-E. nach 4 Stunden geschwunden.

Benzin: H.-E. nach 10 Stunden unverändert, nach 40 Stunden stellenweise noch gut erhalten. R.-E. nach 5 Stunden gut erhalten, nach 10 und 18 Stunden gut erhalten, aber schwach gefärbt.

Chloroform: H.-E. nach 18—24 Stunden gut erhalten, R.-E. stellenweise gut erhalten.

Äther: H.-E. nach 20—30 Stunden unverändert. R.-E. nach 20 Stunden gut erhalten, nach 20 Stunden schwach gefärbt.

Osmiumsäure, Scharlachrot, Sudan für H.-E. u. a. R.-E. ganz negativ.

Meine Untersuchungen stimmen mit denen Cilanos bezüglich des Ranvierschen Eleidins in folgenden Punkten überein. Es ist:

1. in Wasser, Glyzerin, Ammoniak löslich,

2. in fettlösenden Mitteln unlöslich (Chloroform, Benzin, Äther),

3. es wird durch Erhitzen koaguliert,

4. es färbt sich nicht mit fettfärbenden Mitteln.

Dagegen habe ich in bezug auf die eiweißfällenden Mittel nach manchen Richtungen abweichende Resultate erhalten.



Was die Eigenschaften des Hämatox-Eleidins angeht, so ist es in Übereinstimmung mit Ranviers Eleidin:

1. löslich in verdünnten Säuren und alkalischen Lösungen,
2. unlöslich in fettlösenden Mitteln,
3. es färbt sich nicht in Fettfärbung,
4. es wird durch Erhitzen koaguliert.

Aber es ist (von manchen anderen Differenzen mehr quantitativer Natur abgesehen)

5. in Wasser und Glyzerin sehr schwer löslich;
6. in halbgesättigtem Ammon-Sulfat und in Magnesium-Sulfat gut erhalten.

Ich füge noch hinzu, daß das Hämatox-Eleidin in schwach alkalischem Wasser schon in ca. 1—2 Stunden verschwindet und daß es die üblichen Kalk- und Fettsäurefärbungen nicht gibt.

Pathologisch veränderte Haut. Ich möchte endlich anhangsweise noch über einige Untersuchungen berichten, die ich an kranker Haut über das von mir vorläufig als Hämatox-Eleidin bezeichnete Produkt vorgenommen habe, und zwar unter steter Vergleichung mit dem Ranvierschen Eleidin (Kongorotfärbung) und mit der in der infrabasalen Hornschicht liegenden, von Unna als Glykogen aufgefaßten Substanz.

1. Condyloma acuminatum:

Da wo das Epithel von einer parakeratotischen Schicht bedeckt ist, fehlen alle 3 Substanzen, während im Rete, wie bekannt, sehr reichlich Glykogen nachzuweisen ist.

Im Anfangsstadium aber, resp. bei fehlender Parakeratose sieht man in der Basalschicht beide „Eleidine“ und in der basalen, resp. manchmal in der infrabasalen Schicht nach Best rotgefärbte homogene Zonen.

2. Verruca vulgaris:

In den mit Kongorot gefärbten Präparaten findet sich in der basalen und zum Teil in der infrabasalen Schicht das Ranviersche Eleidin in Form von sehr unregelmäßig gestalteten Tröpfchen. Nach 2 Stunden Wässerung sieht man das Hämatox-Eleidin in Form von meistens rundlichen, kleinen Körnchen, zwischen denen hie und da größere liegen, in der infrabasalen und im unteren Teil der basalen Schicht. In den gleichen Lagen kann man die nach Best färbbare, rote, homogene Zone nachweisen.

3. Molluscum contagiosum:

Sehr große Mengen von beiden Eleidinen in dem mittleren Teil der Molluskumzapfen und bei Bestscher Färbung diffus rote Färbung über den ganzen Zapfen.



4. Psoriasis:

Nichts von beiden Eleidinen in den parakeratotischen Stellen.

Es geht aus diesen vorläufigen Untersuchungen an pathologischem Material hervor, daß sich beide Eleidine gleich verhalten, d. h. daß sie, wie es von dem gewöhnlichen Eleidin ja bekannt ist, bei Akanthose und Hyperkeratose reichlich vorhanden sind, bei Parakeratose aber schwinden.

Ich habe mich bisher darauf beschränkt, meine tatsächlichen Befunde wiederzugeben. Jetzt muß ich in eine kurze Diskussion derselben eintreten, von der ich von vorneherein betonen möchte, daß sie mich zu irgendwelchen bindenden Schlüssen nicht führen wird. Diese mikrochemischen Untersuchungen sind eben außerordentlich kompliziert, und es ist selbst schwer, dazu zu gelangen, daß die Resultate an demselben Material immer identisch werden.

1. Kann man an der normalen menschlichen Epidermis, speziell in der Hornschicht Glykogen oder eine glykogenartige Substanz nachweisen?

Unna und Golodetz haben diese Frage auf Grund ihrer Beobachtungen mit der abgekürzten Bestschen Färbung bejaht, und zwar nehmen sie an, daß das Glykogen, resp. ein Glykoproteid, ein (regelmäßiger?) Bestandteil des infrabasalen Stratum ist.

Wenn ich meine Befunde in dieser Richtung verwerten will, so muß ich zunächst natürlich festlegen, welche Kriterien ich für die Feststellung des Glykogens annehme. Ich kann dabei bloß von Bekanntem ausgehen, und das ist für die Haut und für mein Material das Glykogen der Schweißdrüsen. Ich habe dieses, wie erwähnt, fast regelmäßig gefunden (im Gegensatz z. B. zu der Angabe E. Fränkels (15), der anzunehmen geneigt ist, daß es nur in pathologischem Material vorhanden ist,[1])

---

[1]) Auch Unna und Golodetz haben in ihren Untersuchungen über die Vernix caseosa angegeben, daß sie in der Rückenhaut eines Neugeborenen Glykogen in Form von Tröpfchen gefunden haben, „welche in das Lumen der Drüse ausgeschieden, der Innenfläche der Drüsenepithelien gruppenweise anhaften". Viel verbreiteter finden sie ein diffus verbreitetes, das Protoplasma der Drüsenepithelien imbibierendes. Sie be-

aber in voller Übereinstimmung mit Brunner, Lombardo (16) etc.). Dieses Glykogen gab folgende Reaktionen:

Es färbte sich in alkoholfixiertem, zelloidineingebettetem Material in 1—2 Minuten gar nicht oder fast gar nicht, in 5 Minuten distinkt in Körnchenform und diffus nach Best, nach der Langhansschen Methode, weniger gut nach Mayer, und löste sich in Speichel wesentlich schneller als in Wasser. Die von mir verwendeten Eleidinfärbungen, speziell die ausgezeichnete Kongorotfärbung gab es gar nicht.

In Dextrose-Formalinmaterial ist es nach Best, Mayer und mit der Jodmethode nachweisbar, dagegen gelang mir sein Nachweis nicht in Formalin- und Flemmingpräparaten, sehr wenig in hitzekoagulierten Präparaten.

In bezug auf das Schweißdrüsen-Glykogen befinde ich mich insofern in Widerspruch mit Unna und Golodetz, die es allerdings nur einmal erwähnen, als ich es im Gegensatz zu meinen sonstigen fast regelmäßigen Befunden in der alkoholfixierten oder mit Dextrose behandelten Fußsohlenhaut der Erwachsenen bei Flemming-Präparaten nicht habe nachweisen können. Ich selbst habe allerdings in den Stücken von den Neugeborenen nur sehr wenig Schweißdrüsen-Glykogen in den Alkoholpräparaten, etwas mehr in den Dextrosepräparaten gefunden, wenig und undeutlich auch in der Tierhaut, keine Spur in der fötalen Haut.

Wenn also die von Unna und Golodetz in ihrer infrabasalen Schicht nachgewiesene Substanz Glykogen resp. Glykoproteid ist, so unterscheidet sie sich von dem Schweiß-

tonen aber auch, daß das Glykogen an den Knäuelgängen entlang bis zur Oberfläche sich verteilt. Den letzteren Befund habe ich an meinen, zahlreiche Glykogenkörnchen in den Schweißdrüsen enthaltenden, Präparaten nicht erheben können (auch Brunner hat sie nur noch ein Stück weit im Ausführungsgang verfolgen können). Wenn aber die Verfasser unter Zitierung der gleichen Angabe E. Fränkels auch ihrerseits behaupten, daß „das Vorkommen von Glykogen in den Knäueldrüsen normaler Haut des Erwachsenen bisher nicht nachgewiesen ist“, so kann ich das im Hinblick auf die Befunde Brunners und Lombardos u. a. nicht als richtig anerkennen (cf. Unna und Golodetz, Monatsschr. für pr. Derm. Bd. L. pag. 102). Meine Präparate aus der Fußsohlenhaut des Erwachsenen haben auch mir gezeigt, daß dieser Nachweis sehr häufig zu erbringen ist.



drüsen-Glykogen 1. dadurch, daß sie nie bei gewöhnlicher Bestscher Färbung in Körnchenform auftritt (was auch U. und G. hervorheben), und 2. dadurch, daß sie sich nur bei kurzdauernder Bestfärbung distinkt färben soll, während das Schweißdrüsen-Glykogen sich dann noch gar nicht oder fast gar nicht tingiert.

Was meine eigenen Befunde in der Hornschicht angeht, so muß ich zunächst gestehen, daß die scharfe Unterscheidung einer infrabasalen Schicht auch bei der abgekürzten Bestschen Färbung mir keineswegs immer auch nur mit einiger Sicherheit geglückt ist. Darauf deuten die zahlreichen Angaben in meinen Protokollen hin, in denen so oft von gleichartigen Befunden in der infrabasalen und in der basalen oder in den unteren Lagen der basalen Schicht gesprochen wird. Bisher hat man ja auch fast allgemein angenommen,[1]) daß das Stratum lucidum unmittelbar auf das Stratum granulosum folgt. Nun ist allerdings ohne weiteres zuzugeben, daß die Abgrenzung des letzteren bei Eleidinfärbung keineswegs eine sehr scharfe ist, und daß es sehr wohl gelingen könnte, durch eine scharfe chemische Reaktion, wie mit der Osmiummethode, noch eine infrabasale Schicht abzusondern, die man bisher zu der untersten Schicht der Basalschicht gerechnet hätte. In der neuesten oben schon zitierten Arbeit von Unna und Golodetz[2]) wird festgehalten, daß sich „beim Erwachsenen der Glykogengehalt auf eine einzige Zellreihe an der Verhornungsgrenze reduziert" (pag. 251), während beim Neugeborenen mehrere „infrabasale" Schichten, ja auch das Stratum basale oder die ganze Hornschicht mit Glykogen erfüllt sind. Ich habe eine so scharfe Abgrenzung in bezug auf die die Bestsche Reaktion gebende Zone nicht konstatieren können und habe speziell auch bei der Hunde- und Katzenpfote nach Best breitere solche Bänder festgestellt. Gegen die scharfe Abgrenzung scheint mir auch zu sprechen, daß die gleiche Farbe bei längerer Einwirkung die ganze Hornschicht färbt, bei

[1]) Z. B. auch Wile (pag. 247): das Eleidin liegt in Bändern an der Grenze zwischen Stachelschicht und Hornschicht.

[2]) Das neue Werk Unnas „Biochemie der Haut", Jena 1913, ist erst nach Fertigstellung meiner Arbeit erschienen.

kürzerer nur die eine Schicht oder sogar diese nicht (cf. Fig. 3). Das läßt doch auch mehr an quantitative Differenzen denken, sei es, daß der Gehalt an der betreffenden Substanz von unten nach oben abnimmt, sei es, daß sie (z. B. wegen der Konsistenzveränderung der Hornschicht) nur weniger leicht färbbar wird. Ich habe also sehr oft auf eine so strenge Differenzierung verzichten müssen. Das aber ist ja auch nicht der springende Punkt. Dieser liegt vielmehr in der Frage des Glykogengehaltes überhaupt.

Ich habe nun bei Alkoholmaterial von der Fußsohle des Erwachsenen bei der gewöhnlichen Bestschen Färbung fast immer die ganze Hornschicht rot gefärbt gefunden, wenngleich in sehr verschiedenem Maße. Bei der nach Unna abgekürzten Färbung hob sich öfter, aber nicht immer, die infrabasale Schicht in schärfer tingierter Farbe ab und ebenso die Mäntel der Schweißporen. Auch in der basalen Hornschicht der Neugeborenen und der Hunde- und Katzenpfoten war homogene Färbung nach Best nachweisbar.

Bei der Prüfung dieser Zone mit der Mayerschen Färbung und der Jodreaktion ergab sich aber, daß mit beiden die Basalschicht und die Schweißporenmäntel gefärbt wurden und daß mit der ersteren auch Tropfen des Eleidins zu erkennen waren, mit der letzteren aber nur eine diffuse gelbbräunliche Tinktion. Weder nach Mayer noch mit Jod war also eine Beschränkung auf die infrabasale Schicht zu erkennen, ja diese blieb sogar speziell nach Mayer hell. Ferner war mit der für die Glykogendarstellung, speziell für seine Lokalisierung, geeigneten Dextrosemethode nur in der Minderzahl der Fälle eine infrabasale homogene Zone nach Best nachzuweisen und nach Mayer und mit Jod gar nicht. In den Formalinpräparaten war umgekehrt eine rote homogene Zone in der Infrabasalschicht stellenweise nachzuweisen, während das Glykogen in den Schweißdrüsen ungefärbt war. Auch in den Koagulationspräparaten war keine Übereinstimmung zwischen dem fast nicht dargestellten Schweißdrüsenglykogen und der die Bestsche Reaktion gebenden Zone in der Hornschicht.

Daraus geht also hervor, daß durch die von mir angestellten Reaktionen der Nachweis, daß sich in der infrabasalen



oder auch in der basalen Schicht Glykogen findet, nicht mit Sicherheit zu erbringen ist. Denn es fehlt nicht bloß die körnige Form, in der das Glykogen speziell in der menschlichen Haut vorhanden ist, sondern auch eine Anzahl der bisher für maßgebend gehaltenen Reaktionen fällt negativ oder wenigstens nicht genügend scharf aus.

Aber es bleibt sehr auffallend und spricht für das Vorhandensein einer — um es ganz vorsichtig auszudrücken — glykogenartigen Substanz im infrabasalen oder auch im basalen Stratum, daß die Bestsche Reaktion, wenn auch modifiziert, positiv ist, und daß die die Jod-Reaktion gebende Schicht im Speichel nach 12 Stunden verschwindet, im Wasser aber länger unverändert bleibt.

Dabei ist allerdings wieder sehr bemerkenswert, daß das, was sich nach Mayer färbt, in Wasser schon in 4, in Speichel erst in 12 Stunden verschwindet. Da das aber in Form und Lagerung dem Eleidin entspricht (s. u.), so kann das mit der leichten Löslichkeit des Eleidins in Wasser zusammenhängen.

Bei der großen Zahl der different ausfallenden Reaktionen müßte man jedenfalls annehmen, daß hier ein von dem der Schweißdrüsen (wie der Leber) sehr differentes Glykogen vorhanden ist. Das würde auch den Anschauungen von Unna und Golodetz nicht widersprechen, da ja durch die Verbindung mit einem Eiweißkörper (Glykoproteid) die Eigenschaften des Glykogens sehr verändert sein können. Wie verschieden nach manchen Autoren die Reaktionen von glykogenartigen Substanzen sein können, geht z. B. auch aus der Darstellung Neukirchs hervor, der neben dem „echten Glykogen" (jodophil, Best-positiv, speichellöslich) in Leukozyten, Zellen des akuten Eiters, Epithelien eine nicht speichellösliche, eine nicht jodophile und nicht speichellösliche etc. „Modifikation" unterscheidet. Ob dann die Möglichkeit besteht, noch von einem Glykogennachweis zu sprechen, steht dahin.

2. Was das Eleidin angeht, so hat sich mir zu seiner Darstellung am besten Alkoholmaterial mit Kongorotfärbung (mit Hämalaun) bewährt. Die Brauchbarkeit der Alkoholhärtung muß ich in Übereinstimmung mit Dreysel und

Oppler u. a. im Gegensatz zu Weidenreich betonen. Auch Unna hat mit Alkohol positive Resultate. Dagegen kann ich im Gegensatz zu Unna weder die Flemmingsche noch die Formalinfixationsmethode empfehlen. Mir scheint es allerdings, als wenn nur diejenige Methode für das Eleidin gut brauchbar wäre, welche es wirklich in Tropfenform darstellt, was bei der Flemmingschen Methode auch nach Unna nicht der Fall ist. Die einfache Hervorhebung einer Zone in der basalen Hornschicht halte ich zur Diagnose des Eleidins noch nicht für ausreichend. Das scheint mir auch daraus hervorzugehen, daß Unna gelegentlich [(2) pag. 261 Unna und Golodetz] bei Flemming-Präparaten mit Nigrosin zwei Eleidinreihen findet, die durch 2 freie Zellreihen unterbrochen sind. Ich würde daraufhin nicht die bestimmte Diagnose Eleidin zu stellen wagen. Deswegen bin ich auch in der Deutung der von mir gesehenen, mit Kongorot und Hämatoxylin färbbaren homogenen Zone in Formalin-, Dextrose etc. fixierten Präparaten sehr vorsichtig. Sie kann sowohl mit dem Eleidin als auch mit dem „Hämatox-Eleidin" Beziehungen haben, da sie mit jeder dieser Substanzen tinktorielle Eigenschaften gemein hat. Die Hitze-Koagulationsmethode erlaubt Eleidin in Tropfenform darzustellen, aber nur bei nachträglicher Behandlung mit Alkohol (Zelloidin oder Paraffin), nicht bei Gefrierschnitten. Die sogenannten Eleidinmäntel um die Schweißdrüsenausführungsgänge und die eleidinähnliche Masse oberhalb der basalen Hornschicht (das Pareleidin Weidenreichs?) unterscheiden sich von dem eigentlichen Eleidin vor allem durch die Unlöslichkeit in Wasser und Speichel. An der Innenseite der Schweißdrüsenausführungsgänge sind Eleidintröpfchen zu erkennen; während aber diese immer von unten nach oben abnehmen, ist das mit den sogenannten Eleidinmänteln nicht der Fall. Diese Mäntel färben sich auch nach Mayer und Best.

Bei der Ähnlichkeit der Reaktionen im allgemeinen scheint es sich aber hier um eine in ihren tinktoriellen Eigenschaften schon veränderte Substanz zu handeln.

Die Reaktionen, die Cilano vorgenommen hat, um die Albuminnatur des Eleidins zu beweisen, haben mir nur zum



Teil übereinstimmende Resultate gegeben; doch lag es nicht im Plane meiner Arbeit, diese Frage anzuschneiden.

3. Durch die Untersuchungsresultate Unnas ist die Frage nach Beziehungen des Eleidins und Glykogens nahegerückt, speziell auch in der neuesten Arbeit von Unna und Golodetz, in der sie über die Hornschicht des Neugeborenen berichten. Dabei ist sehr häufig Eleidin unmittelbar über dem Rete, ebenso, wie erwähnt, Glykogen in allen Schichten der Hornschicht beschrieben. In meinen Präparaten ist das Eleidin teils unmittelbar oberhalb des Rete, teils anscheinend etwas von ihm getrennt zu konstatieren. Das letztere gelingt besonders gut bei Doppelfärbung mit Kongorot und Hämalaun an Paraffinschnitten. Da aber das Eleidin bekanntlich auf beiden Seiten des Schnittes überquellend erscheint, ist, wie schon erwähnt, seine scharfe Abgrenzung sehr schwierig. Auffallend und für Beziehungen des Eleidins zum Glykogen verwertbar ist das mehrfach hervorgehobene Verhalten zur Mayerschen Färbung. Das Auftreten in Tropfenform kommt beiden Substanzen zu, dem Eleidin allerdings in viel ausgesprochenerem Maße.

Die Differenz in der Lagerung — nach Unna — würde aus den oben angegebenen Gründen keine besondere Bedeutung haben. Auch daß sich die untersten Lagen der Hornschicht mit Jod färben, und daß die diese Färbung gebende Substanz im Speichel verschwindet, spricht eventuell in diesem Sinne.

Verwertbar für eine Verwandtschaft wäre auch die von mir — allerdings im Gegensatz zu Unna und Golodetz' früherer Angabe — konstatierte Tatsache, daß, wenn man Schnitte erst mit Nigrosin und dann nach Best behandelt, das schwarze Eleidinband keineswegs immer verschwindet, sondern manchmal bestehen bleibt, manchmal aber auch sich rot umfärbt. Mit der Dextrosemethode ist Eleidin in Tropfenform nicht nachzuweisen (Formalinwirkung?), die infrabasale Schicht und die „Eleidinmäntel" waren nur gelegentlich schwach gefärbt. Auch die Formalinpräparate sind in dieser Beziehung weder pro noch contra verwertbar. Übereinstimmung der infrabasalen und basalen Schicht bei Glykogenreaktionen besteht aber weder bei diesen noch bei dem in Hitze koagulierten

Material. Auch ist die letztere Methode zur Darstellung der Glykogenzone Unnas am besten brauchbar, wenigstens in Formalin-Gefrierschnitten, während sich in Alkoholschnitten (nach Hitze-Koagulation) die ganze basale Schicht färbt. Glykogen in den Schweißdrüsen ist aber dabei nicht oder fast nicht dargestellt.

Andererseits ist die schnelle Löslichkeit der die Mayersche Reaktion gebenden Substanz und überhaupt die leichtere Löslichkeit des Eleidins im Wasser als in Speichel wiederum schwerer mit einer solchen Annahme vereinbar. Auch die tinktoriellen Eigenschaften des Eleidins sprechen nicht in diesem Sinne. Es kann also bloß die Möglichkeit erwogen werden, daß das Glykogen und das Eleidin gewisse Beziehungen haben, über deren Natur ich mir keinerlei Urteil erlaube.

4. Ich habe bei den Versuchen über die Löslichkeit der in Frage kommenden Substanzen in Wasser und Speichel eine Reaktion gefunden, welche, soweit ich sehe, bisher noch nicht beschrieben worden ist. Ich will aber keineswegs behaupten, daß die sie gebende Substanz ein eigener Körper ist. Sondern es kann ebensowohl sein, daß es sich nur um eine durch die Präparationsmethode bedingte eigene Reaktion von einer in der entsprechenden Zone vorhandenen schon bekannten oder angenommenen Substanz ist (Glykogen, Eleidin?). Bei den augenscheinlich außerordentlich komplizierten biochemischen Vorgängen, die sich zwischen Rete und Hornschicht abspielen (Keratohyalin, Eleidin, Glykogen?), muß man mit jedem Urteil außerordentlich vorsichtig sein. Ich möchte daher nur ganz unpräjudizierlich von einer Substanz sprechen.

Ich habe sie wegen ihrer auffallendsten tinktoriellen Eigenschaft — der in besonderem Gegensatz zum Eleidin stehenden Färbbarkeit mit Hämatoxylin — auf der einen Seite und wegen ihrer topographischen und zum Teil auch morphologischen Analogie mit dem Eleidin vorläufig als Hämatox-Eleidin bezeichnet. Es handelt sich um kleine isolierte Körnchen mit einzelnen größeren Körnchen, denen sich bei Färbung mit dem Bestschen Farbstoff, mit Pyronin, Safranin etc. auch größere unregelmäßig gestaltete, etwas vakuolisierte und tropfenförmige Bil-

dungen beimischen. Diese Körnchen etc. liegen reihenförmig in den untersten Hornschichten (besonders infrabasale, aber auch basale). Manchmal kann man sie bei Verschiebung der Mikrometerschraube wie das Ranviersche Eleidin in zwei einander parallelen Reihen verfolgen. Ihre Beziehungen zum Eleidin sind auch dadurch wahrscheinlich gemacht, daß sowohl in normaler Haut das Vorkommen beider Substanzen parallel geht, als auch, daß bei pathologischen Prozessen beide gemeinschaftlich reichlicher sind oder (bei Parakeratose) verschwinden. Das gleiche trifft allerdings für das Keratohyalin zu. Dagegen färbt sich diese Substanz gar nicht mit Kongorot, sehr wenig oder gar nicht mit Nigrosin, Wasserblau etc.

Daß diese Substanz zu der Glykogenzone Unnas Beziehungen hat, scheint mir darum wahrscheinlich, weil sie in ihrer Lagerung der homogenen Glykogenzone Unnas entspricht, und weil die Lösungsverhältnisse in Speichel und Wasser analoge sind. Beim Hämatox-Eleidin spricht für Beziehungen zum Glykogen: die Färbbarkeit nach Best, die Form in Körnchen, Körnern und Tropfen, die — freilich gegenüber dem Leber-Glykogen — später eintretende Lösung in Speichel und das Erhaltenbleiben in Wasser (noch wesentlich länger als Leber-Glykogen). Dagegen fehlt die Reaktion nach Mayer und mit Jod und die färberischen Eigenschaften sind ganz andere (Hämatoxylin, sauere und basische Farbstoffe).

Nach alledem wäre es wohl möglich, daß durch die Behandlung mit Wasser das Glykogen oder ein ihm ähnlicher Stoff in seinen Reaktionen so verändert wird, daß er die Eigenschaften der von mir näher beschriebenen Substanz annimmt. Unna und Golodetz sind geneigt, den „Austritt von Glykogentröpfchen aus den Horn- und Vernixzellen als eine Folge der Alkoholfixation aufzufassen, der das p. m. verflüssigte Glykogen zum Austritt gebracht und auf den Zelloberflächen niedergeschlagen hat" (pag. 251). Daß der Alkohol auch bei der von mir beschriebenen Reaktion eine Rolle spielt, scheint aus den berichteten Versuchen hervorzugehen.

Es wäre also wohl möglich, daß durch die Wasserbehandlung alkoholfixierten Materials eine Substanz leichter darstellbar, resp. auch in ihrer morphologischen Beschaffenheit zu leichterer Darstellbarkeit gebracht wird, welche zum Glykogen Beziehungen hat. Weitere Untersuchungen werden lehren müssen, ob man ähnliche Substanzen auch in anderen Organen, speziell in solchen, für welche der Glykogen-Stoffwechsel ebenfalls von Bedeutung ist, finden kann.



Bei allen diesen Zweifeln möchte ich auch nicht auf die Frage eingehen, ob das Hämatox-Eleidin mit bestimmten Eiweißstoffen etwas zu tun hat oder in welchen Beziehungen es steht zu den beiden Komponenten, welche nach Gavazzeni (17) das Eleidin darstellen.

Resümierend möchte ich unter Hinweis auf meine tatsächlichen Feststellungen nur hervorheben:

1. Der Glykogennachweis gelingt in den Schweißdrüsen der Fußsohlen Erwachsener mit der Bestschen Methode, (weniger gut nach Mayer und mit Jod) fast regelmäßig.

2. Durch mannigfache Farben- und chemische Reaktionen läßt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit behaupten, daß in den untersten Lagen der Hornschicht Substanzen vorhanden sind, die einige dem Glykogen ähnliche Eigenschaften haben.

3. Gewisse Beziehungen scheinen auch zu bestehen zwischen dem Eleidin und dem Glykogen und

4. einer von mir dargestellten „Hämatox-Eleidin" genannten, besonders in der infrabasalen Hornschicht gelegenen nach Best und mit Hämatoxylin darstellbaren körner- und tröpfchenartigen Substanz, die sich aber tinktoriell und chemisch von beiden unterscheidet und nur nach Wasser-Alkohol-Behandlung in Erscheinung tritt.

Literatur.

1. Unna und Golodetz. Mon. für pr. Dermat. Bd. L. — 2. Dieselben. Archiv für Dermat. und Syph. Bd. CVII. — 3. Brunner. Verhandlungen der Deutschen dermat. Gesellsch. Kongr. in Bern. 1906. — 4. Klestadt. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. XV. 2. — 5. Mayer. Zeitschrift für wiss. Mikroskopie. Bd. XXVI. — 6. Lubarsch. Enzyklopädie der mikr. Technik. 1910. — 7. Klestadt. Frankfurter Zeitschr. für Path. Bd. IV. — 8. Buzzi. Mon. für pr. Dermat. Bd. XXIII. — 9. Cilano. Mon. für pr. Dermat. Bd. XLVI. — 10. Wile. Mon. für pr. Dermat. Bd. XLVIII. — 11. Weidenreich. Arch. für mikr. Anat. und Entwicklungsgeschichte. Bd. LVII. — 12. Bizzozero. Arch. für Derm. und Syph. Bd. XCVII. — 13. Neukirch. Zentralbl. für allg. Path. und path. Anat. Bd. XX. Virch. Arch. Bd. CC. — 14. Gassmann. Ichthyosis. Wien und Leipzig. Braumüller. 1901. pag. 32. — 15. Fränkel, E. Zeitschrift für Unna. 1911. — 16. Lombardo. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle 1907. — 17. Gavazzeni. Mon. für pr. Derm. Bd. XLIX.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig 1. „Hämatox-Eleidin". Fußsohlenhaut. Alkoholhärtung. Mehrstündige Wässerung. Hämatoxylinfärbung. Immersion.

Fig. 2. Dasselbe. Bestsche Färbung 5 Minuten.

Fig. 3. Fußsohlenhaut. Alkoholhärtung. Hämatoxylin-Bestsche Färbung. „Infrabasale" Schicht nicht rot gefärbt. Hornschicht und Schweißdrüsen-Glykogen rot gefärbt.

Eingelaufen am 7. Juli 1913.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Professor Dr. G. Riehl).

Über den Typhus exanthematicus.

Beobachtungen im Seelazarett San Bartolomeo [dir. Arzt Seeoberarzt Dr. M. Kaiser] gelegentlich der Flecktyphusepidemie im Frühjahr 1913.

Von Dr. **L. Arzt** und Dr. **W. Kerl,**
Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. X—XII.)

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung und kurze geschichtliche Notizen.

Der außerordentlich rege *Handelsverkehr,* der sich in Triest, dem ersten Handelshafen Österreichs, entwickelt, bietet von vornherein insbesondere bei der Provenienz des größten Teiles des Verkehres aus dem Orient, dessen sanitäre Verhältnisse noch in mancher Hinsicht als unzureichend bezeichnet werden müssen, die Möglichkeit einer Einschleppung von Infektionskrankheiten. Infolge der sanitären Vorkehrungen der Seebehörde ist es jedoch bisnun stets gelungen, auf ankommenden Schiffen aufgetretene Infektionskrankheiten auf einen engen Kreis zu beschränken und das Hinterland von den



Seuchen frei zu halten. Bei dem intensiven Verkehr, der sich von Triest in die übrigen Kronländer der Monarchie erstreckt, sind strenge Maßregeln um so notwendiger und hat die vor zwei Jahren herrschende Choleraepidemie in den südlichen Ländern gezeigt, daß die sanitären Vorkehrungen dank dem energischen Eingreifen der berufenen Behörden auch unter den schwierigsten Verhältnissen sich vollständig bewährten.

Trotz der häufig sich bietenden Einschleppungsmöglichkeit der verschiedenen Infektionskrankheiten und des Vorkommens der seltensten Formen der im Binnenlande wohl überhaupt nicht mehr zur Beobachtung kommenden Erkrankungen muß es als *auffällig bezeichnet werden*, daß *Infektionen von Flecktyphus zu den außerordentlich seltenen Erkrankungen in Triest gehören*. So wurde nach einer Todesursachenstatistik, die die Jahre 1896—1903 umfaßt, Flecktyphus in den südlichen Ländern insbesondere in Dalmatien nur zweimal beobachtet und zwar im Jahre 1896 neun Fälle, im Jahre 1900 ein Fall. Seit dieser Zeit wurde nur einmal, soweit wir uns orientieren konnten, eine kleine, aus fünf Fällen bestehende Epidemie in Triest gesehen, die unter Matrosen eines aus Athen kommenden Schiffes auftrat.

Dieses Moment möchten wir deshalb betonen, da sonst Flecktyphus-Erkrankungen in den *nördlichen Kronländern* der Monarchie *nicht zu den Seltenheiten* gehören, wie ebenfalls die Statistik aus dem Jahre 1905 über die Jahre 1896–1903 zeigt, der nicht weniger als 5360 Sterbefälle an Flecktyphus Erkrankten zu grunde liegen, die fast in ihrer Gänze auf Galizien entfallen, während unter den übrigen Kronländern nur die Statistiken aus Bukowina und in einzelnen Jahren auch die aus Böhmen, Mähren und Schlesien diese Erkrankung aufweisen. Die an diese Statistik sich anschließenden Jahre zeigen im allgemeinen eine gleiche Verteilung der Seuche mit Ausnahme des Jahres 1910. Vom Jänner bis März dieses Jahres herrschte in Budapest eine Flecktyphusepidemie, die nach dem Bericht in der Zeitschrift für das österreichische Sanitätswesen 144 Fälle mit 9 Todesfällen umfaßte.

Daß die Seuche auch in den südlichen Ländern grassiert, beweisen u. a. die *Mitteilungen aus Tunis und Ägypten,* die



über das gehäufte Auftreten der Erkrankung im Jahre 1909 und 1910 berichten. Außerdem möchten wir *nicht dafür einstehen, daß die Balkanstaaten von dieser Seuche völlig frei sind,* wenn auch diesbezüglich keine positiven Angaben wohl wegen der mangelhaften sanitären Vorkehrungen vorliegen.

Jedenfalls scheint es unter den geschilderten Verhältnissen auffällig, daß diese Krankheit in einem Zeitraume von 20 Jahren *nur zweimal in Dalmatien* und auch *nur zweimal in Triest* zur Beobachtung kam.

Die Geschichte der Erkrankung soll hier nur flüchtig gestreift werden und verweisen wir unter anderem diesbezüglich auf eine Mitteilung Kanngiessers, der auf Grund genauer Krankheitsbeschreibungen des Thukydides zur Ansicht kam, daß es sich bereits bei der im Jahre 430—426 vor Christi aufgetretenen Seuche um eine Flecktyphusepidemie in Athen gehandelt habe. Weitere Angaben geschichtlichen Inhaltes finden sich in der Monographie Curschmanns im Handbuch von Nothnagel. In neuerer Zeit machte Prinzing in der Gesellschaft für soziale Medizin, Hygiene und Medizinalstatistik noch interessante geschichtliche Mitteilungen über die große Flecktyphusepidemie in Mitteleuropa im Anschluß an den russischen Feldzug, die die schwerste dieser Krankheit seit dem 30 jährigen Kriege war und sich aus zwei Epidemien zusammensetzte. Während die erste nach dem Rückzug der Franzosen zum Ausbruch kam und sich über Preußen erstreckte, verheerte die zweite, auftretend nach den Kämpfen in Sachsen und Schlesien, West- und Süddeutschland, die Schweiz, Österreich und Frankreich. Auf Grund seiner Studien insbesondere auch beim deutsch-französischen Krieg kommt Prinzing zur Ansicht, daß den Gefangenentransporten und der Rückkehr der Truppen aus dem Feldzuge ein ganz besonderes Augenmerk zuzuwenden sei. Wie sehr zu Recht bestehend diese Schlüsse Prinzings sind, lehren auch unsere Beobachtungen.

B. Epidemiologie.

I. Im allgemeinen.

Alle diese geschichtlichen Mitteilungen beziehen sich zum größten Teil auf *Epidemien,* die *während oder im Anschluß von größeren Kriegen* die



Menschheit heimsuchten. Nur der *russisch-japanische Krieg* machte diesbezüglich eine Ausnahme, welche — soweit es die Japaner anbelangt, durch ihre hochstehende Kultur, die weitgehenden sanitären Maßnahmen und die günstigen Verpflegungsbedingungen der im Felde stehenden Truppen erklärlich ist. Die gute Verproviantierung und leichte Fleischbeschaffung aus der Mongolei bei dem in der fruchtbaren Mandschurei geführten Kriege waren es nach Klodnitzkys Ansicht, welche auch in dem geschlagenen russischen Heer das seuchenartige Auftreten des Flecktyphus verhinderten im Gegensatz zum Krimkrieg und russisch-türkischen Feldzug, in denen Hunderttausende von Menschen an Flecktyphus mit einer enormen Sterblichkeit erkrankten.

Die kriegerischen Verwirrungen auf dem Balkan zu Ende des Jahres 1912 mit ihren großen Menschenansammlungen, die aus den verschiedensten Gegenden nicht nur Europas sondern auch von Asien und Afrika zusammenströmten, boten in hervorragendem Maße Gelegenheit für das Auftreten von Seuchen. Verglichen mit den Verhältnissen der Japaner waren die *Lebensbedingungen dieser Truppen* als bedeutend schlechter zu bezeichnen.

Durch den Beginn des Krieges in einer kalten Jahreszeit waren die Umstände für die Verbreitung von Seuchen vielleicht weniger günstig, wenn auch das Auftreten der Cholera an der Tschataldschalinie nicht verhindert werden konnte. Durch das außerordentlich energische Einschreiten der Behörden insbesondere in Bulgarien gelang es, in relativ kurzer Zeit der Seuche Herr zu werden.

Andererseits muß aber gerade betont werden, daß das enge Zusammenleben im Winter das Umsichgreifen gewisser Infektionskrankheiten insbesondere des Flecktyphus begünstigt. Durch die speziellen Verhältnisse des Balkankrieges, der durch seine Belagerungen einen monatelangen Aufenthalt der zusammengepferchten Truppen in Hütten und minderwertigen Unterkunftsstellen bedingte, war gewiß ein Moment gegeben, das gerade das Auftreten und die Verbreitung des Flecktyphus begünstigte. Wieweit die Unterbringung von Kriegsgefangenen dazu noch beigetragen haben mag, wollen wir nicht entscheiden, möchten aber darauf hinweisen, daß schon Drasche über das außerordentlich häufige Auftreten von Flecktyphus im Wiener Polizei-Gefangenhaus und Gotschlich über gleiche Fälle aus den ägyptischen Gefängnissen berichtete. Gerade in Wien konnte der innigste Zusammenhang zwischen Örtlichkeit und Auftreten des Flecktyphus beobachtet werden. Des weiteren spielt ja, wie von den verschiedensten Autoren immer wieder betont wird, gerade bei dieser Erkrankung das Ungeziefer eine hervorragende Rolle, ein Umstand, der bei den Verhältnissen im Balkankrieg wohl schwer in die Wagschale fallen dürfte.

Die besonderen Verhältnisse des Balkankrieges auf den Flecktyphus übertragen, hätten schon von vorneherein eine Ausbreitung der Infektion — wenn überhaupt einmal aufgetreten — wahrscheinlich gemacht und zwar *kam für unsere Monarchie die Gefahr der Einschleppung*



in Frage. Diese Einschleppungsmöglichkeit kommt, wie aus den Beobachtungen in den nördlichen Kronländern unseres Vaterlandes hervorgeht, für die dort auftretenden kleinen Epidemien in erster Linie in Betracht und sind letztere immer auf wenige Individuen zurückzuführen. Durch die aufstrebenden sanitären Verhältnisse gewinnen diese kleinen Herde keine weitere Verbreitung und können in engen Grenzen gehalten werden.

Diese Tatsache kann aus den Publikationen der letzten Jahre mit zahlreichen Beispielen belegt werden.

So beschreibt Herzen zwei Flecktyphusepidemien, die er in *Mazagan* in den Jahren 1901 und 1906 mitmachte. Trotz der ganz außerordentlichen Infektiösität und der gewiß günstigsten Verbreitungsmöglichkeit blieb die Erkrankung lokal beschränkt und umfaßte in der ersten Epidemie 800 Individuen, worunter drei Europäer sich befanden und in der zweiten Epidemie 400 Menschen, darunter 22 Europäer.

Einen für diese Ansicht schlagenden Beweis liefern die von Marcovich *beschriebenen Flecktyphuserkrankungen in Triest* im Jahre 1905, die durch Matrosen aus Athen eingeschleppt wurden. Durch die günstigen sanitären Verhältnisse im städtischen Infektionsspitale in Triest, von dessen trefflicher Lage und günstigen Einrichtungen wir uns selbst überzeugen konnten, blieben weitere Infektionen aus, so daß man vielleicht nicht einmal von einer Epidemie sprechen kann.

Staub berichtet über *zwei Flecktyphusepidemien in Oberschlesien* im Jahre 1905, wobei bei der zweiten Epidemie die Erkrankungsfälle sich lokal scharf begrenzten und nur die Bewohner zweier Häuser — abgesehen von zwei vereinzelten Fällen — betrafen.

Im Jahre 1906 und zwar in den Monaten April bis Mai herrschte *in Bukarest eine kleine Epidemie,* über die Galesesco und Slatineano Mitteilung machen. Ihre Beobachtung beschränkt sich auf 24 Fälle.

Auf der *Göttinger Klinik* kamen im Jahre 1909 vier Fälle von Flecktyphus zur Aufnahme; die Epidemiologie dieser Fälle war leicht genau festzustellen, da es sich um aus Polen zugereiste Arbeiter handelte, und trat ein Weiterverbreiten der Seuche nach den Angaben Bäumlers nicht auf.

Eine für unsere Frage interessantere Epidemie schildert Krompecher. Sie erstreckte sich auf 203 Individuen mit 58 Todesfällen, die in *Budapest* im Frühjahr 1908 zur Beobachtung kam. Wenn auch in dieser Epidemie gewiß ein Weiterverbreiten der Seuche stattfand, so kann doch immerhin in einer Millionenstadt bei nur 203 Fällen von keiner seuchenartigen Ausdehnung der Krankheit gesprochen werden.

Im Beginne des Jahres 1909 traten, wie Conseil berichtet, in *Tunis* vorerst drei kleine Krankheitsherde auf, denen bald zahlreiche plötzliche Erkrankungen in den verschiedensten Städten folgten, die anscheinend durch Arbeiter verschleppt worden waren. Der Höhepunkt der Seuche fiel in den Monat Mai, während im Juli und August eine starke Abnahme zu verzeichnen war. Auch im Jahre 1910 wurde von



dem gleichen Autor eine an Zahl geringere Epidemie beobachtet. Diese ziemlich rasche Ausbreitung gerade zu bestimmter Jahreszeit dürfte mit Recht auf die im Frühjahr wandernden Nomaden zurückgeführt werden, so daß Conseil die Epidemie auch als Saisonkrankheit bezeichnet.

Pittaluga, G. und Illera, L. R. hatten im Winter des gleichen Jahres in *Madrid* eine Flecktyphusseuche beobachtet.

Über eine Epidemie in den *östlichen Ländern* berichtet Rabinowitsch. Vom Jänner 1908 bis Mai 1909 kamen in *Kiew* 3261 Flecktyphusfälle mit einer Mortalität von 30% zur Beobachtung. Daß in Kiew die Erkrankung sich so verbreiten konnte und dadurch sich markant von allen bisher mitgeteilten Epidemien unterscheidet, ist zweifelsohne in den tristen sanitären Verhältnissen der östlichen Länder Europas begründet.

Über die gleiche Erkrankung *im deutschen Schutzgebiete Tsingtau* im Jahre 1911 schreibt Fürth. Bei der Besprechung der Epidemiologie dieser Seuche verweist er auf eine große Epidemie im Jahre 1899, die im Mattendorfe „Tapautau" auftrat, aus Schantung eingeschleppt wurde und 346 Fälle mit 64 letalen Ausgängen (18·5%) betraf. Im Jahre 1911 kamen 15 Fälle unter Europäern, 50 unter den Chinesen zur Beobachtung. Die eigentliche Einschleppung erfolgte durch Notleidende aus dem Hinterlande, die wegen des Verdienstes das Küstengebiet aufsuchten. Die engere Ursache der Epidemie war ein Kuli, der die Kranken ins Spital „Höhenlager" brachte. In der der Epidemie vorhergehenden Zeit kamen mehrere Todesfälle vor, bei denen es trotz genauer Autopsie nicht möglich war, die Todesursache festzustellen, so daß zweifellos die Infektion durch solche Individuen erfolgte.

Ebenfalls über eine Epidemie *in China* finden sich in der Literatur Mitteilungen durch Kreyenberg, der auch im Frühjahr 1911 die Seuche in Süd-Schantung mitmachte. Der gleiche Autor erwähnt auch eine frühere Epidemie in Jentschoupin, die 130 Kinder und das dazugehörige Lehr- und Pflegepersonal betraf.

Wendland schildert drei Erkrankungsfälle auf einem *deutschen Kriegsschiff*, das aus Ponape zurückkehrte und welche zu keiner weiteren Infektion Veranlassung gaben.

Aus allen diesen Mitteilungen, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, *geht das meist lokalisierte Auftreten der Erkrankung hervor*, während ein Weiterschreiten der Seuche einerseits in schlechten sanitären Verhältnissen (Kiew), andererseits in ganz bestimmten äußeren Verhältnissen (Nomadenvölker, herumziehende Arbeiter) seine besondere Begründung hatte.

Alle unsere Literaturangaben gehen über die monographische Darstellung dieser Erkrankung in Nothnagels Handbuch durch Curschmann nicht hinaus. Bezüglich der älteren Literatur verweisen wir daher auf dieses Buch sowie die ausführlicheren Bearbeitungen durch Hildenbrand, Virchow, Griesinger, Lebert, Wyss und Mosler u. a. In allerjüngster Zeit wurde nur im Handbuch von *Mohr und Stähelin* die



gleiche Erkrankung einer kurzen Bearbeitung durch Paul Krause unterzogen, so daß unsere genaue Darstellung, die den Untersuchungsergebnissen der letzten Jahre völlig Rechnung tragen soll und die sich auf eine größere Reihe selbst beobachteter Fälle bezieht, die *insbesondere vom dermatologischen Standpunkte* aus genau bearbeitet wurden, gerechtfertigt erscheint.

II. Epidemiologie der beobachteten Fälle.

Wenn auch in den für unsere Erkrankungen obwaltenden Umständen *manche Ähnlichkeit ursächlicher Natur* mit den im vorangehenden mitgeteilten Epidemien vorhanden war, so spielten gerade die *speziellen Verhältnisse* eine ganz bedeutende Rolle. Die letzte *Infektionsquelle* für unsere Erkrankung ist *im Balkan* zu suchen und hängt wohl mit den kriegerischen Wirren des vergangenen Winters und Frühjahres, ganz besonders vielleicht mit den langen Belagerungen und Masseneinquartierungen zusammen. Besondere Berücksichtigung verdient aber vor allem der Umstand, daß es sich nicht um Fälle handelte, die durch Einzelpersonen wie durch Vagabunden oder Reisende verschleppt worden waren. Das Bindeglied zwischen dem Seuchenherd am Balkan und den von uns beobachteten Fällen bilden *jene Tausende von Menschen, welche, durch die Kriegswirren veranlaßt, ihre Repatriierung in Bosnien anstrebten.*

Denn bald nach Ausbruch der kriegerischen Ereignisse waren Scharen von Mohammedaner vor den Heeren geflüchtet. Ein großer Teil dieser Leute waren ehemalige Bewohner der okkupierten Länder Bosniens und der Herzegowina, die aber seinerzeit von dort in die nördlichen türkischen Provinzen ausgewandert waren. In ihrer traurigen Lage stellten sie nun an die österreichische Regierung das Ansuchen, wieder in ihre ehemalige Heimat aufgenommen zu werden. Diesem Verlangen wurde von Seite der bosnischen Landesregierung stattgegeben und gleichzeitig bestimmte, sanitäre Vorschriften erlassen. So wurde für alle als Einschiffungsstelle Saloniki bestimmt und der Transport mit gecharterten Lloyddampfern durchgeführt. Gleichzeitig war auch für alle auf dem Seeweg zurücktransportierten Individuen eine längere Quarantäne angeordnet worden, die im Seelazarett San Bartholomeo bei Triest ab-



solviert werden mußte. Erst nach längerem Aufenthalt in dieser Station und nach durchgeführter Desinfektion wurden über Triest die Transporte in die bosnischen Länder weitergeleitet.

Die Zweckmäßigkeit dieser Vorschriften wurde gar bald durch die auftretenden Seuchen wie Blattern, Masern, Scharlach und späterhin durch die des Flecktyphus bestätigt.

Auf die näheren Verhältnisse der Quarantänestation und der daselbst durchgeführten Maßnahmen an dieser Stelle einzugehen, dürfte zu weit führen und nur, wo es die speziellen Umstände erfordern, sollen diesbezügliche Daten mitgeteilt werden, während wir im allgemeinen auf unsere Mitteilungen und die des Herrn Dozent Dr. Potpeschnigg in der Wiener klinischen Wochenschrift verweisen.

Von einer gewissen Bedeutung in epidemiologischer Hinsicht mag noch der Umstand sein, daß der *Rücktransport* der Leute — meist ganze Familien — als *Zwischendeckpassagiere* auf Dampfern erfolgte, welche Seereise von Saloniki nach Triest 5—6 Tage in Anspruch nahm. Durch das enge Zusammenleben auf den Schiffen während einer relativ langen Zeit bei hygienisch gewiß nicht günstigen Verhältnissen war ja eine besondere Möglichkeit der Weiterverbreitung gegeben. Es soll gleich hier bemerkt werden, daß die Seuche mit Ausnahme eines einzigen Falles trotz der außerordentlich streng durchgeführten ärztlichen Visite nicht am Dampfer konstatiert wurde, was mit gewisser Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß die Infektionsquelle wohl am Schiffe vorhanden war, die Krankheit aber erst später zum Ausbruche kam. Es entspricht diese Beobachtung manchen schon in der Literatur vorliegenden Tatsachen, so z. B. die schon einmal zitierte kleine Epidemie auf einem aus einer verseuchten Gegend kommenden deutschen Kriegsschiffe, die auf nur drei Individuen, darunter dem behandelnden Arzte beschränkt war. Obwohl gewiß die *Örtlichkeit*, wo sich die Erkrankung abspielte, in beiden ein Schiff, also absolut die gleiche war, so spielen doch gewiß die sanitären Verhältnisse eine große Rolle. Während am Kriegsschiff bei peinlichster Reinlichkeit und Ordnung die Seuche auf drei Individuen beschränkt blieb, war unter Zwischendeckpassagieren eines Trans-



portdampfers mit einem Belag, der einem Massenquartier gleichkommt, die Möglichkeit einer Infektionsverbreitung eine weitaus größere.

Nicht schließen möchten wir die Besprechung der Epidemiologie der von uns beobachteten Erkrankungen, ohne auf einen Punkt noch besonders hinzuweisen. Am 1. April, wenige Tage nach unserer Ankunft im Lazarett, sahen wir die ersten auf Typhus exanthematicus verdächtigen Fälle, am 7. April wurde die Diagnose mit Sicherheit gestellt. Zwischen dem Auftreten der ersten Fälle am 1. April und dem Eintreffen des letzten Schiffes — es war der Dampfer Abbazia, der am 17. März in der Bucht von San Bartolomeo vor Anker ging — bestand ein Zeitraum von zirka drei Wochen, wobei die Fahrtdauer des Schiffes nicht mit einbezogen wurde. Wenn wir auch die längste Inkubation, die für diese Erkrankung angenommen wird und die Curschmann mit 21 Tagen angibt, unserer Epidemie zugrunde legen — freilich soll nach der vereinzelten Angabe Drasches die Inkubation der Lotholzer Epidemie 28 Tage betragen haben — so ist ein direkter Zusammenhang nur in dem Sinne herzustellen, daß *abortive Zwischenfälle auch bei dieser Epidemie vorhanden waren.* Auf diesen Umstand weisen manche Angaben in der Literatur hin; so wird von Gotschlich über ganz abortiv verlaufende Erkrankungen bei Vagabunden, die ohne Exanthem in wenigen Tagen abliefen, berichtet und spricht der Autor direkt von „ambulanten" Flecktyphusfällen.

Bei der von Kreyenberg beobachteten Epidemie, auf die wir noch einmal zurückkommen werden, waren die Erscheinungen bei den Kindern so geringfügiger Natur, daß die kleinen Patienten nur schwer zur Bettruhe verhalten werden konnten. Diese abortiven Fälle, die für die Verbreitung der Erkrankung von außerordentlicher Bedeutung sind, lassen eine strikte Diagnosestellung einfach unmöglich erscheinen. Bedenkt man ferner, daß der Flecktyphus oft einen ganz uncharakteristischen Beginn aufweist, so daß die verschiedensten Krankheiten differentialdiagnostisch in Betracht kommen, auf welch letztere Tatsachen besonders Fürth aufmerksam macht, der diesen Umstand neben der langen Inkubationsdauer als verbreitungsbegünstigendstes Moment erwähnt, so sieht man daraus,

wie leicht auch bei genauester Untersuchung ein Umsichgreifen der Seuche oft nicht verhindert werden kann. Diese Schwierigkeiten erhöhen sich noch dadurch, daß ja ein irgendwie charakteristischer bakteriologischer Befund derzeit fehlt und auch die Autopsie höchstens durch den negativen Befund, der nur auf eine kryptogenetische septische Erkrankung hinweist, verwertet werden kann.

C. Die Epidemie im Frühjahr 1913 im Seelazarett San Bartolomeo.

I. Klinik.

a) Krankengeschichte.

Unsere Beobachtungen umfassen *13 Individuen,* welche sich *teils auf die bosnischen Rückwanderer, teils auf die mit der Wartung betrauten Personen* bezogen und zwar waren es 11 Bosnier und 2 einheimische Wärterinnen. An diese 13 Erkrankungen schließt sich noch ein Fall mit nicht sichergestellter Diagnose an.

Fall I. *Dieser betraf eine 17jährige Frau R. B.* (*Murad*) *aus dem Orte Banjaluka, die mit dem Dampfer Abbazia angekommen war.*

Am *27. März* wurde die Frau in sehr schwachem Zustande bei einer Temperatur von 39·6° ins Spital aufgenommen. Sie bot bei ihren Untersuchungen die Erscheinungen einer trockenen Pleuritis und wurde ätiologisch bei diesem hereditär belasteten Individuum an einen tuberkulösen Prozeß gedacht. Das Fieber blieb auch während der nächsten sechs Tage nach der Spitalsaufnahme auf der Höhe.

Am *1. April,* als wir die Patientin zum erstenmal sahen, bot sie außer dem unveränderten internen Befund, zu dem sich noch ein *Milztumor* gesellte, *einen völlig uncharakteristischen Hautbefund. Bei den ganz wenigen, kleinpapulösen Effloreszenzen konnte bei der brünetten Person mit zahlreichen Residuen von Kratzeffekten, wie sie bei den meisten der Rückwanderer infolge des Ungeziefers zu sehen waren, auch nicht annähernd an eine bestimmte Diagnose gedacht werden.*

Erst *am folgenden Tage,* da die Effloreszenzen an Zahl zugenommen hatten und sich vorwiegend am Rücken, an der seitlichen Bauchgegend, an der Brust und auf den Beugeseiten der Vorderarme zeigten, wurde die Patientin vorsichtshalber isoliert und auf eine Baracke gebracht. Das früher so unscheinbare Exanthem war, wenn auch *ganz vereinzelt, stellenweise von kleinsten petechialen Blutungen durchsetzt* und so erst deutlicher wahrnehmbar. Eine irgendwie sichere Diagnose konnte auch an diesem Tage nicht gestellt werden. Die Medikation erstreckte sich

auf Herzmittel und entsprechend den pulmonalen Erscheinungen auf Salizylpräparate.

Am *3. April* trat eine Temperaturremission fast bis zur Norm ein, doch war der allgemeine Eindruck der Patientin noch immer der einer Schwerkranken.

Am *4. April* finden sich in der Krankengeschichte *diarrhoische Stuhlentleerungen* vermerkt. Bei dem Verdacht einer typhösen Erkrankung wurde Blut zur Widalschen Reaktion abgenommen, die *eine Agglutination der Typhusbazillen bis zur Verdünnung 1 : 500* ergab.

Am *nächsten Tage* trat *Benommenheit* auf, dabei bestand ein Puls von 120 und waren die Morgentemperaturen bedeutend höher als die der Abendstunden.

Trotz Kampferinjektionen kam die Patientin am *6. April unter Delirien und fliegendem Puls um 2 Uhr nachmittags zum Exitus.*

Die am Morgen des 7. April von uns ausgeführte *Autopsie* ergab folgenden Befund: Weibliche Leiche, sichtbare Schleimhäute stark anämisch, von zartem Knochenbau, sehr fettarm. An den abhängigen Körperpartien insbesondere ad nates nur ganz wenige Totenflecke. An der medialen Seite der rechten großen Zehe und auch am rechten Oberschenkel bis hellerstückgroße hellrote Stellen. Am Körper kein Exanthem sichtbar, jedoch einzelne mit Krusten bedeckte, langgestreckte Kratzeffekte.

Die linke Lunge ist an der Basis in geringem Grade adhärent, die rechte vollkommen frei. An der Oberfläche zeigen beide *kleine punktförmige Blutungen in der Pleura*, vorwiegend an den unteren Rändern. Am Durchschnitt läßt sich von der Schnittfläche besonders von der linken Lunge eine seröse schleimige Flüssigkeit in ziemlich reichlicher Menge abstreifen. In der linken Lunge einzelne verdichtete Stellen. In einer Hilusdrüse rechts ein verkalkter alter tuberkulöser Herd. In der Trachea und in den großen Bronchien ein schleimiger zäher Inhalt, Tonsillen und Rachenring ohne pathologische Veränderungen.

Im Herzbeutel eine ziemlich reichliche Menge von seröser Flüssigkeit. *Am Endokard des Herzens*, das in seinen Klappenapparaten keine Veränderungen zeigt, *spärliche, punktförmige Blutungen.*

Milz 20 *cm* lang, 10 *cm* breit, von weicher Konsistenz, weist an der Schnittfläche eine leicht abstreifbare Pulpa von breiiger Beschaffenheit auf.

Die *Leber* handbreit unter dem Rippenbogen hervorragend, von teigig weicher Konsistenz, die Zeichnung auf der Schnittfläche verwaschen, parenchymatös degeneriert, ebenso auch beide Nieren. Nebennieren ohne Besonderheiten.

Der *Magen* zeigt einen über kronenstückgroßen, gastromalazischen Herd an der großen Kurvatur. Der *Darm* — und zwar Dünn- und Dickdarm — ist frei von Ulzerationen und auch von Narben nach vorausgegangenen geschwürigen Prozessen. Im rechten Ovarium eine zirka kleinapfelgroße Zyste mit serösem Inhalt. *Genitale* sonst frei von pathologischen Veränderungen.



Aus der breiig weichen Milzpulpa wurden Abstriche angefertigt und dieselben sowohl nach Gram als auch mit Methylenblau und Karbolfuchsin gefärbt.

In allen Ausstrichen konnte man einen ziemlich großen Kokkus — die Mikroorganismen waren Gram positiv — nicht in sehr zahlreicher Menge nachweisen, der von ovaler Form mit den Schmalseiten aneinandergelagert, also in Diploform auftritt. Nur hie und da kann man mehrere solche Diploformen aneinandergelagert finden, also kurze Kettenbildung sehen.

Von dieser Patientin waren noch intra vitam am 10. Krankheitstage *Blutausstrichpräparate* angefertigt und teils nach Giemsa, teils auch mit Karbolfuchsin und Methylenblau gefärbt worden. Alle diese Präparate ergaben in Bezug auf Mikroorganismen einen *völlig negativen Befund.* Ebenso war auch eine Untersuchung am *hängenden Tropfen* und im *Dunkelfeld* von keinerlei Ergebnis begleitet.

Am 5. Krankheitstage ergab die Untersuchung des Blutes bei der Patientin in morphologischer Hinsicht folgende Verhältnisse:

Polymorphkernige neutrophile Leukozyten	56·4%
Lymphozyten	40·0%
Eosinophile	1·1%
Übergangsformen und große Mononukleäre	1·2%
Mastzellen	1·2%

Das Ausstrichpräparat ließ in diesem Falle auf eine Leukopenie schließen.

Trotz vorgenommener Autopsie und der durch zirka acht Tage andauernden klinischen Beobachtung war es *nicht möglich, eine sichere Diagnose zu stellen*, wenn auch betont werden muß, daß der Gedanke, es handle sich um einen Fall von *Flecktyphus, mehr als wahrscheinlich war.* Hinzufügen möchten wir noch, daß die positive Widalsche Reaktion, die uns bei der Diagnosestellung neuerdings Schwierigkeiten bereitet hätte, uns erst nach dem Exitus der Patientin zur Kenntnis kam. Jedenfalls war die Möglichkeit eines Typhus abdominalis durch den völlig negativen Darmbefund bei der Sektion auszuschließen.

Durch das hohe Fieber sahen wir uns auch veranlaßt, da uns zur gleichen Zeit auch andere hoch fiebernde Patienten zur Verfügung standen, eine *Komplementablenkung* mit einem *normalen Rinderherzextrakt,* der in Reihen von Hunderten von Sera gute Resultate ergeben hatte und den wir aus der serodiagnostischen Station der Klinik mitgenommen hatten, auszuführen. Der Grund für diese Untersuchung lag in der uns bekannten Angabe einiger Autoren, die über positive Ergebnisse bei fieberhaften Erkrankungen berichteten. So wird verschiedentlich angegeben, daß die Wassermannsche Reaktion bei Malaria einen positiven Ausfall zeigte. Insbesondere fand Böhm in 35% von Malariasera positive Reaktion, die aber nach Entfieberung wieder schwand. Auch Sepsis gibt, wie Müller anführt, in seltenen Fällen keine Hämolyse. Ebenso wird bei Pneumonie bisweilen über positiven Ausfall der Seroreaktion berichtet (Marschalko, Müller). Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen bei Erkrankungen, die



in mancher Hinsicht Ähnlichkeit mit unseren Fällen aufwiesen, sahen wir uns bewogen, auch mit den Sera flecktyphuskranker Patienten die Komplementablenkung zu versuchen.

In der Dosis 0·15 und 0·2 Antigen, in welcher Menge bei Luetischen eine komplette Hemmung erzielt wurde, *war die Reaktion vollkommen negativ.*

Fall II. *20jährige Frau F. K.*

Am 31. März wuchs dem Spital der Quarantänestation eine Patientin mit einer *Temperatursteigerung von 39·4°* und dabei bestehender allgemeiner Schwäche zu. *Bei den bestehenden reichlichen Kratzeffekten war es auf Grund vereinzelter klein makulo-papulöser Effloreszenzen nicht möglich, eine irgendwie sichere Diagnose zu stellen.*

Am 1. April findet sich in der Krankengeschichte bereits das Auftreten einer spärlichen disseminierten Roseola vermerkt. Die Temperatur schwankte zwischen 39·2 und 39·9°.

Am *nächsten Tage* wurde bei leichtem Absinken der Temperatur bis 38·2 ein *Milztumor* konstatiert. Die Untersuchung ergab ausgebreitetes *Giemen* mit verlängertem Exspirium. Obwohl also an diesem Tage ein pathologischer Prozeß über den Lungen festgestellt werden konnte, war derselbe völlig unbefriedigend und für die Schwere des Krankheitsbildes nicht genügend erklärend.

In den folgenden Tagen trat zwar eine etwas *weitere Vermehrung des Exanthems auf, ohne daß demselben irgendwelche charakteristische Momente zugekommen wären.*

Am 7. April fiel die Temperatur, die bis dahin als Continua auf der Höhe geblieben war, von 38·4 als Morgentemperatur bis auf 36·5°, am Abend gemessen, ab.

An diesem Tage wurde das Exanthem als ziemlich reichlich am Stamme und Extremitäten in der Krankengeschichte vermerkt. Stamm und Extremitäten, und zwar von ersterem besonders die seitlichen Thoraxpartien, von letzteren die Beugeseiten der Unterarme, wiesen zahlreiche im Hautniveau gelegene, bis höchstens linsengroße Flecke auf, deren Farbenton als braunrot zu bezeichnen war. Die Begrenzung der einzelnen Maculae war nicht immer eine runde, sondern zeigte oft kleine, zackige Ausläufer. Die Abgrenzung gegenüber der gesunden Haut war bei den bis nun beschriebenen Effloreszenzen eine unscharfe. In einzelnen dieser Makulae aber konnte man deutliche kleine petechiale Blutungen wahrnehmen, der Farbenton blieb auf Fingerdruck bestehen und zeigten diese letzteren Effloreszenzen auch eine etwas schärfere Umgrenzung. Obwohl man allgemein im Lazarett sich mit dem Gedanken, es handle sich um einen Typhus exanthematicus, vertraut gemacht hatte, waren doch die Hautbefunde z. B. von dem Bilde, die P. Krause im Handbuche der inneren Medizin von Mohr und Stähelin gibt, so different, daß auch von ärztlichen Autoritäten, die vereinzelte Flecktyphusfälle seinerzeit gesehen hatten, unsere Ansicht nicht völlig akzeptiert wurde.

Am 8. April wurde morgens noch eine Temperatur von 38°



gemessen, die abends dann auf 36° abgesunken war, von da an zeigte die Patientin normale Temperaturen.

Am 9. April wurde in geringem Grade eine *Veränderung im Farbenton des Exanthems* konstatiert und waren einige der früher petechialen Effloreszenzen als *lividrot* zu bezeichnen. An diesem Tage finden sich auch diarrhöische Stühle in der Krankengeschichte vermerkt.

Der Puls der Patientin war wie im Laufe der ganzen Erkrankung auch während der Rekonvaleszenz frequent aber voll.

Die *Eiweißreaktion* ergab einen negativen Befund, die Diazoreaktion war am 10. April ebenfalls negativ.

Die *Komplementablenkung* mit dem schon erwähnten Antigen ergab am 5. April eine komplette Lyse.

Da verschiedene Arbeiten über teils positive, teils negative Resultate mit der Methode der Komplementablenkung bei Typhus exanthematicus vorliegen, suchten wir aus eigenen Untersuchungen zu bestimmenden Schlüssen zu kommen.

Die Frage nach einem *brauchbaren Antigen* erledigten wir dahin, daß wir *von der frisch sezierten Leiche* des ersten Falles *einen alkoholischen Extrakt aus der Leber* bereiteten. Wir hielten uns dabei an die gleiche Art, wie wir den alkoholischen Rinderherzextrakt für die Wassermannsche Reaktion herzustellen pflegen. In dem Verhältnisse 1 : 10 wurde die zerkleinerte Leber mit Alkohol versetzt und während 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter öfterem Aufschütteln stehen gelassen. Dann abfiltriert, ergab die Auswertung des Filtrates bis zur Dosis 0·5 komplette Lyse.

Die mit der Hälfte der lösenden Dosis ausgeführte Ablenkung ergab mit dem Serum der Patientin *ein negatives Resultat.*

Fall III. *N. P., 36jähriger Mann, der, aus Slawonien stammend, in die Türkei ausgewandert war.*

Er kam mit dem Dampfer Abbazia in die Quarantänestation, wo er am *27. März* mit einem Status febrilis in der Baracke aufgefunden wurde. Der Patient war von kräftiger Körperkonstitution und brünetter Hautfarbe. Trotz des hohen Fiebers von 38·5 bis 39·7° war der Mann kaum im Bett zu halten und klagte bis auf geringe Nackensteifigkeit nur über heftige Kopfschmerzen. Bei der Schwierigkeit der sprachlichen Verständigung sind allerdings leichte Fieberdelirien nicht auszuschließen.

Am *31. April* bestand bei dem Manne ein aus zarten, vereinzelten Maculae sich zusammensetzendes, *völlig uncharakteristisches Exanthem,* nachdem einige Tage vorher *heftiges Nasenbluten* aufgetreten war.

Am *nächsten Tage* wurde der Mann, ohne daß die Erscheinungen sich wesentlich geändert hätten, *isoliert* und zu den übrigen fieberhaften Fällen mit unsicherer Diagnose transferiert. Da gleichzeitig auch ein *Milztumor* bestand, wurde schon am 29. März das Blut an die Malariastation gesandt, um wenigstens diese Erkrankung bei der Differentialdiagnose ausschließen zu können. *Das Exanthem nahm an Ausbreitung in den folgenden Tagen immer mehr zu, war in geringem Grade am Stamm ausge-*

prägt, in reichlicherem Maße aber an der Beugeseite der Vorderarme angeordnet.

Am 2. *April* wurde über beiden Lungenspitzen verschärftes Exspirium konstatiert; über den unteren Partien der Lunge waren geringe Rassel- und trockene Reibegeräusche hörbar. Das Herz zeigte normale Verhältnisse, der Milztumor war nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen.

Die einzelnen Effloreszenzen hatten an den Bauchdecken an Zahl zugenommen, das Exanthem, das auch auf Druck seinen Farbenton behielt, war als kleinfleckig zu bezeichnen und zeigte vereinzelte Hämorrhagien. Unter fortdauernd hoher Temperatur, fast stets über 39°, zeigte der Patient ein außerordentlich schweres Krankheitsbild. Der schon erhobene Lungenbefund mit einem ausgesprochenen Reibegeräusch über der Basis der rechten Lunge konnte die Schwere der Erscheinungen nicht erklären. Die Leber war unter dem Rippenbogen um zwei Querfinger hervorgetreten, ihr stumpfer Rand deutlich tastbar, das Hautkolorit des sonngebräunten Patienten war subikterisch.

Unter diesen *für Typhus exanthematicus außerordentlich verdächtigen Erscheinungen* präsentierte sich der Kranke, als am 7. April *Herr Direktor Dr. Marcovich* die Freundlichkeit hatte, alle im Lazarett auf diese Erkranknng verdächtigen Individuen zu besichtigen. Er war mit Rücksicht auf seine Erfahrung an den vor mehreren Jahren in Triest beobachteten Fällen darum ersucht worden. Bei der Besichtigung der Fälle, die mit jenen Patienten, welche die geringsten Erscheinungen boten, begonnen hatte, konnte bei den ersten Individuen eine sichere Diagnose nicht gestellt werden. Als aber der besprochene Fall III zur Untersuchung kam, *war für den konsultierten Herrn kein Zweifel mehr, daß es sich um eine Flecktyphuserkrankung handle.* Wegen der Wichtigkeit des Befundes an diesem Tage, der erst die Möglichkeit gab, zu einer sicheren Diagnose zu gelangen, möchten wir näher auf das Krankheitsbild des Patienten eingehen.

Es fanden sich am ganzen Stamme *zerstreute bis linsengroße, teils runde, teils ausgezackte Effloreszenzen vom makulösen Charakter;* die *Farbe* derselben war eine *braun-* bis *blaurote.* Besonders war die braune Komponente des Farbentons in der Umbilikalgegend deutlich ausgeprägt, während die *livide Verfärbung* mehr an *den seitlichen Flankenpartien* zu sehen war. Dazwischen waren *vereinzelte frische Effloreszenzen von blaßroter Farbe und verwaschenen Konturen.* Auch am *Rücken,* besonders *in der Interskapulargegend,* waren *zahlreiche Effloreszenzen* von dem geschilderten Charakter in disperser Anordnung vorhanden. An den *Extremitäten* waren es vorwiegend die *Beugeseiten der Unterarme,* die vom Exanthem befallen erschienen; eine besonders *dichte Anordnung war in der Kubita zu beobachten. Die rostbraune Färbung vieler dieser Effloreszenzen war bei näherer Betrachtung auf kleinste Hämorrhagien zurückzuführen, die bald punktförmig, an eine Purpura pulicosa erinnerten, bald mehr in zarten Streifen aufgetreten waren.* Einzelne dieser Effloreszenzen mit frischen

Blutungen zeigten neben ihrer dunkleren, oft braunroten Grundfarbe eingestreute lebhaft rote, frische Blutungen. Beide *unteren Extremitäten* wiesen an der *Vorderseite der Unterschenkel*, wenn auch etwas spärlicher, Effloreszenzen von gleichem Charakter mit deutlichen Blutungen auf. Auch über dem *Fußrücken* hatte sich das Exanthem ausgebreitet. Zur Ergänzung wollen wir noch hinzufügen, daß, obwohl sich ein reichliches Exanthem auch in der Supraklavikulargegend fand, *das Gesicht* des Patienten von den Hauterscheinungen *völlig frei* blieb. Dabei zeigte der Patient an diesem Tage eine ausgesprochen *ikterische Verfärbung* der Haut und Konjunktiven. Die Zunge war mit einem mächtigen Belag bedeckt, die Schleimhäute waren frei, das Zahnfleisch nicht aufgelockert, es bestand *keinerlei Enanthem.* Von einem starken Hustenreiz gequält, expektorierte der Patient nur schwer und geringe Mengen zähen, schleimigen Sputums. Dabei war der Patient *soporös*, der Allgemeineindruck der eines schwerkranken Patienten. Die Temperatur war an diesem Tage bei unverändertem internen Befund um 38°; der Puls zählte 88 Schläge und war voll, so daß wir aus letzterem Befund einen günstigen Ausgang trotz des schweren Krankheitsbildes erhoffen konnten.

Im Verlaufe des *8. und 9. April* sank die Temperatur allmählich ab und war am 10. April zur Norm zurückgekehrt.

Dabei war das Exanthem, soweit es auf Hyperämie beruhte, abgeklungen und nur die petechialen Effloreszenzen bestanden noch fort.

Auch bei diesem Patienten war *am 8. April* ein *Harnbefund* erhoben worden, der Spuren von Nukleoalbumin und eine negative Diazoreaktion ergab.

Am 10. April fand sich im Harn eine positive *Diazoreaktion*, die Eiweißausscheidung war noch deutlich fortbestehend; die Untersuchung auf Gallenfarbstoffen mit alkoholischer Jodlösung war positiv.

Ebenso wie in den vorhergehenden Fällen war auch bei diesem Patienten sowohl mit dem erwähnten alkoholischen Rinderherzextrakt als auch mit dem alkoholischen Auszug aus der Leber der ersten verstorbenen Patientin die *Komplementablenkung* angestellt worden, die aber beide Male völlig negative Resultate ergab.

IV. Fall. *B. K.*

Der 40jährige Mann war ebenfalls mit dem Dampfer Abbazia im Lazarett angekommen und erkrankte *am 5. April* mit hohem Fieber bis 39·5°. Gleichzeitig bestanden bei der Aufnahme ins Spital diarrhöische Stühle, die auch während der nächsten Tage andauerten.

Bei dem hohen Fieber, das am nächsten Tage vorübergehend auf 37·8° Morgentemperatur abgesunken, abends wieder auf 39·0 angestiegen war, und den Darmerscheinungen bestand große Ähnlichkeit mit einem initialen Typhus abdominalis.

Am 7. *und 8. April* waren die Morgentemperaturen jedoch immer über 39° und nur des Abends erfolgte ein geringer Temperaturabfall um einige Zehntel.

Am *8. April* wurden bereits *Erscheinungen auf der Haut* konstatiert.



Es fand sich am Thorax in der Unterbauchgegend *eine kleinfleckige, disseminierte Roseola,* die bei dem Patienten wegen der außerordentlich starken Pigmentierung besonders in der Kleiderbundfalte nur schwer zu erkennen war. Weiterhin bestanden bei dem Patienten überhaupt Veränderungen der gesamten Körperhaut insbesondere des Stammes, wie sie der *Cutis vagantium* entsprechen. Die Extremitäten waren mit Ausnahme der Beugeseite der Vorderarme frei. Mundschleimhaut ohne Erscheinungen, die Zunge jedoch ziemlich stark belegt. Vom internen Befund wollen wir nur hervorheben, daß nur leichte bronchitische Erscheinungen über den Lungen auffindbar waren. Die Milz war deutlich palpabel, das Herz verbreitert, der zweite Pulmonalton akzentuiert, der Puls 98 und voll. Überhaupt bot der Patient bei seiner gewiß schweren Erkrankung ein relativ zufriedenstellendes Allgemeinbefinden.

Am *9. April* stieg die Temperatur noch etwas an und im Exanthem wurden spärliche Hämorrhagien konstatiert.

Damit war der Krankheitsprozeß als solcher erledigt und der Patient genas nach einer längeren Rekonvaleszenz.

Der *Harnbefund ergab am 10. April* Nukleo- und Serumalbumin und auch die Diazoreaktion war positiv.

Die *Komplementablenkungsversuche,* in der gleichen Weise mit den beiden Extrakten angestellt, waren *negativ.*

Fall V. *O. V., 15jähriger junger Mann* aus Novi.

Derselbe war ebenfalls mit dem Dampfer Abbazia angekommen und am *4. April* mit hoher Temperatur (39·6°) erkrankt.

In den folgenden Tagen wurden bei bestehender Continua diarhöische Stuhlentleerungen beobachtet.

Am *8. April* schwankten die Temperaturen zwischen 38·2 und 38·6° und konnte an diesem Tage *zum erstenmal eine geringe, blasse Roseola konstatiert werden.* Dieselbe war von außerordentlich zartem Charakter, dabei ihre Grenze stark verwaschen; nur über den Schultern und in der Unterbauchgegend zeigten sich *ganz vereinzelte, zarteste, petechiale Blutungen.*

Der interne Befund ergab eine Schwellung der Milz und normale Verhältnisse über Lunge und Herz; die Pulszahl war 98.

Das ganz blasse, *unscheinbare Exanthem war schon am nächsten Tage fast völlig geschwunden* und nur an den wenigen Effloreszenzen, die zarte Blutungen tags vorher zeigten, waren geringe Residuen zu sehen.

Am *9. April* war die Temperatur noch zirka um 39°, während am nächsten Tag in den Nachmittagsstunden ein Fieberabfall von 39° auf 36·4° auftrat. Nach geringem abendlichen Anstieg bis 38·6° war in den folgenden Tagen die Temperatur vollständig normal.

Die Untersuchung des Harnes auf Eiweiß ergab einen positiven Befund. Die Diazoreaktion fiel ebenfalls schwach positiv aus.

Die *Komplementablenkung* mit dem Patienten-Serum bei Verwendung beider Antigene ergab *komplette Hämolyse.*

Dieser Fall bot den Typus einer *abortiv verlaufenden Erkrankung*



und wäre, einzeln beobachtet, wohl kaum je als Flecktyphusinfektion zu erkennen gewesen.

Das ganze Krankheitsbild *verlief in einer Woche*; am fünften Tag nach Beginn der Erkrankung, trat ein so *minimales Exanthem* auf, daß am nächsten Tag nur mehr geringe Spuren davon zu sehen waren. Nach weiterer zweitägiger Fieberbewegung war die Temperatur wieder normal. Das *allgemeine Befinden* war bei der ganzen, kurzen Erkrankung ein *recht gutes*, und zeigte sich der Patient trotz der einige Tage bestehenden hohen Temperatur absolut nicht abgeschlagen.

Fall VI. *H. A.* Ein *ähnliches Krankheitsbild* bot ein 40jähriger Mann, der ebenfalls wegen Temperatursteigerungen ins Spital aufgenommen worden war. Auch bei diesem hielt die Fieberbewegung nur einige Tage an und im Verlauf derselben kam es zum Auftreten eines äußerst spärlichen Exanthems mit wenigen Blutungen, welche Hauterscheinungen auch nur kurze Zeit bestanden.

Da auch dieser Fall ganz ähnlich dem früher genannten bei allgemeinem Wohlbefinden des Erkrankten *innerhalb 6 Tagen verlief*, so erübrigt sich bei dem abortiven Verlauf näher auf denselben einzugehen.

Fall VII. *N. Ž., 18jährige Frau* aus Banjaluka, welche mit demselben Dampfer angekommen war und am *27. März* unter hoher Temperatur erkrankte.

Nach zweitägigem hohen Fieber sank die Temperatur wieder auf 36·8°, um nach vorübergehender Steigerung auf 38·6° sich noch am nächsten Tage in normalen Grenzen zu halten.

Am 31. März schnellte die Temperaturkurve wieder stark empor und erreichte ihr Maximum am Abend desselben Tages (40°). Von da ab war das Fieber eine hohe Kontinua.

Am 1. April — nachdem in den vorhergehenden Tagen keinerlei Befund für die schwere Erkrankung erhoben werden konnte — wurde *das erste Mal eine ganz spärliche verwaschene Roseola beobachtet.*

Die Untersuchung der *inneren Organe* ergab normale Verhältnisse über Lunge und Herz. Die Milz war geschwollen, die Zunge zeigte einen dicken, ziemlich festhaftenden Belag. An den folgenden Tagen trat mehrmals heftiges Nasenbluten auf; der Puls war frequent 108, die Atmung 36, der Allgemeinzustand der einer schwerkranken Person. Erst am 7. April, an welchem Tag die Temperatur bereits von 39·1 auf 37·9° abfiel, wurden über den Lungen geringe bronchitische Erscheinungen nachgewiesen. Im Verlauf der vorhergehenden Tage kam es zu einer *geringen Vermehrung des Exanthems*, das aber *nicht mehr einen rein makulösen Charakter aufwies, sondern auch kleinste Papulae* erkennen ließ. Das Exanthem war vorwiegend in der Unterbauchgegend und auf der Brust lokalisiert, von braunrotem Farbenton, die Extremitäten waren aber frei. Dabei trat ein Temperaturabfall bis 36·8° auf und erhob sich das Fieber auch in den folgenden Tagen nur mehr am 9. April morgens auf 37·7°. Die Mittagstemperatur des gleichen Tages sank sogar auf 35·5° ab. An diesen Tagen ging auch das geringe Exanthem bereits wieder zurück;



es kam zu vorübergehenden diarrhöischen Stuhlentleerungen. In der Rekonvaleszenz wechselten geringe subfebrile Temperaturen mit normaler Körperwärme, ja es kam sogar bisweilen zu einer Erniedrigung bis unter die Norm (35·5°).

Der *Harnbefund* ergab sowohl in bezug auf Eiweiß als auch auf Diazo ein negatives Resultat.

Die mit beiden Antigenen angestellte *Komplementablenkung* fiel ebenfalls negativ aus.

Bei einem *atypischen Beginn* der Erkrankung mit einem zweimaligen Fieberabfall auf die Norm, *weicht* dieser Fall auch durch seine schweren Allgemeinerscheinungen von den zwei vorhergehenden Krankenbeschreibungen *ab.*

Gemeinsam war den letzterwähnten drei Fällen das *geringe spärliche und unscheinbare Exanthem.* Während die beiden vorangehenden Fälle nur *geringe Allgemeinerscheinungen* boten, machte die letztgenannte Patientin einen schwerkranken Eindruck.

Fall VIII. *S. J., 23jährige Frau,* mit dem gleichen Dampfer angekommen und *am 27. März* mit Fieber erkrankt.

Die Temperaturen bei der Spitalsaufnahme waren etwas unter 39°. Auch am folgenden Tage war die höchste Temperatur nur 38·5°. Schon am *29. März* wurde *eine kleinfleckige, spärliche, disseminierte Roseola beobachtet.*

Die interne Untersuchung ergab über den Lungen bronchiales Atmen; der Herzbefund war normal. Am *30. März* wurde als höchste Temperatur 39·9° gemessen. In den folgenden Tagen kam es zum Auftreten eines Milztumors. Das *Exanthem* hatte an Zahl der Effloreszenzen *zugenommen und war vorwiegend auf den Stamm,* in geringerem Grade auch auf die Extremitäten *lokalisiert.* Die bronchialen Erscheinungen über den Lungen waren zum großen Teil wieder geschwunden.

Am *6. April* war die Morgentemperatur noch febril (38·6°), während die Abendtemperatur bereits als normale bezeichnet werden muß und von dieser Zeit an auch keine Steigerung mehr aufwies.

An diesem Tage hatte das *Exanthem ein etwas verändertes Aussehen. Es war außerordentlich reichlich vorhanden und wiesen auffallend viele Effloreszenzen sowohl am Stamme als auch auf den Extremitäten Hämorrhagien auf.* Trotz des langen Bestandes des Exanthems hatten die einzelnen Makulae *Linsengröße nicht überschritten* und zeigten kein weiteres peripheres Wachstum. An den wenigen Effloreszenzen, die keine petechialen Veränderungen aufwiesen, war an der lividen Verfärbung zu erkennen, daß das Exanthem bereits im Abklingen begriffen sei. *Eine Abschilferung der Haut in der Rekonvaleszenz fehlte.*

Die *Eiweiß- und die Diazoreaktion* im Harn fiel negativ aus; ein gleiches Ergebnis hatte auch die *Komplementablenkung* mit dem Blutserum und beiden Antigenen.

Das *auffallend frühe Auftreten* des Exanthems bei der Patientin dürfte wohl *nur scheinbar* sein und ist in dem Sinne erklärlich, daß die



Patientin gewiß schon einige Tage vor ihrer Spitalsaufnahme leichte Temperatursteigerungen aufgewiesen hat, die sowohl der Patientin, als auch dem Arzt nicht aufgefallen sein dürften. Trotzdem es bei dieser Frau zu einem *sehr reichlichen und charakteristischen Exanthem mit zahlreichen petechialen Blutungen* gekommen war, wie wir sie in den vorher erwähnten Fällen nur ein einziges Mal in ähnlicher Ausdehnung gesehen haben, hielt sich, wie schon der Beginn der Erkrankung nur mit leichter Fieberbewegung verbunden war, auch die Kontinua auf relativ geringer Höhe. Die gemessenen Temperaturen bewegten sich um 38·5°.

Fall IX. *B. H., 22jähriger Mann* aus Pjedor, mit dem Dampfer Abbazia im Lazarett angekommen und am *6. April* erkrankt.

Von 37·8° bei der Spitalsaufnahme — der Patient fühlte sich, wie er erst nachträglich angab, seit 8 Tagen nicht mehr wohl — stieg am nächsten Tage schon die Temperatur auf 39°. Von da an bestand eine hohe Kontinua, die an einem Tage eine Höhe von 40° erreichte. Schon am *8. April trat Nasenbluten* auf, und es wurde *an diesem Tage bereits ein Exanthem konstatiert.* Der Ausschlag verbreitete sich besonders *an den seitlichen Thoraxpartien, am Rücken und in der Kleiderbundgegend.* Die einzelne Effloreszenz stellte eine höchstens linsengroße, verwaschene Makula dar, der Farbenton war ein helles Rot. *Blutungen* waren zu dieser Zeit *nirgends zu sehen.*

Am *9. April trat bei Wiederholung des Nasenblutens* eine *Vermehrung der Roseolen* auf. Das helle Rot war etwas abgeblaßt und das Exanthem war nunmehr auch auf der vorderen Seite des Stammes lokalisiert. Als Nebenbefund wurde noch ein Lichen pilaris erhoben. Vom internen Befund wollen wir erwähnen, daß die Milz etwas vergrößert war, gleichzeitig bestanden diarrhöische Stühle.

Bis zum 13. April bestand hohe Kontinua, worauf in einem Zeitraum von zwei Tagen die Temperatur auf 36° abfiel und auch späterhin normal blieb.

Fall X. *A. R., 48jährige Wärterin,* die, *aus der dortigen Gegend stammend,* den Dienst im Spital bei den erkrankten männlichen Patienten versehen hatte.

Die zwar kräftige, aber sehr fettleibige Person erkrankte *am 5. April* mit einer Temperatur von 38·7° und gab anamnestisch an, daß sie bereits Tags vorher von heftigen Kopfschmerzen und Magenbeschwerden gequält worden sei. Objektiv bestand bei ihr sowohl an diesem Tage, als auch am folgenden, mehrmaliges Erbrechen, dabei Obstipation und starke Abgeschlagenheit.

Am 7. April kam es zu heftigem Nasenbluten und die Temperatur war auf 39·3° angestiegen. Gleichzeitig trat abermals Erbrechen auf; *die Inspektion des Halses ergab eine lebhafte Rötung des Rachenringes.* In diesem Zustande sah die Patientin der als Konsiliarius berufene Direktor des Infektionsspitales in Triest Dr. Marcovich und vertrat, *wie auch die Ärzte des Lazarettes die Meinung, daß es sich um eine fieberhafte Angina handle.*



Am 8. April trat ein *ganz spärliches, hellrotes Exanthem in der Bauchgegend* auf. Die einzelnen Fleckchen waren klein, höchstens bis linsengroß, ihre Kontur verwaschen; der übrige Stamm und die Extremitäten waren an diesem Tage noch frei.

Jedoch schon am nächsten Tag — die Patientin war mittlerweile isoliert worden — war nicht nur eine Vermehrung der Makulae zu beobachten, sondern es fanden sich auch insbesondere am *Rücken reichlich angeordnete Effloreszenzen* von ziemlich hellroter Farbe, die, flach vorgewölbt, *einen quaddelähnlichen Aspekt* boten. Auch an den Extremitäten, insbesondere an den Beugeseiten der Arme, waren reichlich Effloreszenzen aufgetreten und in diesen sah man auch stellenweise, wenn auch noch sehr vereinzelt, *ganz kleine Blutungen.* Das Exanthem hatte am *Rücken in konfluierender Form* zugenommen, war von *urtikariellem Charakter* und bot insbesondere wegen seines hellroten entzündlichen Farbentones *manche Ähnlichkeit mit Morbillen.* Freilich muß hinzugefügt werden, daß das *Gesicht und Schleimhäute völlig frei* waren.

In der Nacht vom 8. auf 9. änderte sich das Allgemeinbefinden, das schon vorher als schlechtes zu bezeichnen war, noch weiter dahin, daß die Patientin, welche diese Nacht besonders unruhig verbrachte, *in Delirien* verfiel.

Am nächsten Tage hatte sich das *Exanthem über den ganzen Körper in reichlicher Anordnung verbreitet* und war auch über den Hals, das Gesicht aber völlig freilassend, vorgeschritten.

In mehreren Effloreszenzen waren nun auch schon *reichliche Blutungen* sichtbar, das Fieber fiel an diesem Tage von 40·1 auf 36·8°, um sich aber dann im Verlauf der Abendstunden und der Nacht bis auf 38·9° zu erheben.

Am nächsten Morgen wurde ein *wesentlich verändertes Aussehen des Exanthems* konstatiert. Fast alle Effloreszenzen waren dicht mit *petechialen, hellroten Blutungen* durchsetzt; und zwar traten diese Blutungen derart in den Vordergrund, daß *der Gesamteindruck* ein völlig *veränderter* war. *Blutung neben Blutung gelegen,* teils punktförmig, teils strichförmig oder auch ganz unregelmäßig begrenzt, war der makulöse Charakter des Exanthems völlig verdrängt und die urtikariellen Erscheinungen vollständig zurückgegangen. Das gesamte Bild wurde von den differenten, reichlichen Blutungen beherrscht. Waren auch *die urtikariellen Erscheinungen* im Gebiete der Effloreszenzen fast *völlig geschwunden,* so fiel insbesonders am Rücken bei Palpation der Haut eine eigentümliche Veränderung der Hautkonsistenz auf. *Die gesamte Hautdecke hatte eine eigenartige pastöse, sukkulente Beschaffenheit.* Das Gesicht, noch frei von Effloreszenzen, war leicht gedunsen; die Konjunktiven und auch die Mundschleimhaut zeigten keinerlei Injektion oder Blutungen.

Nachdem schon an den vorhergehenden Tagen leichte, bronchitische Erscheinungen bestanden hatten, wurde *am 10. April* eine Dämpfung über dem linken hinteren Unterlappen konstatiert.



Die Temperatur sank am *11. April* auf 37·5°, stieg aber abends wiederum auf 38·7° an.

Am *12. April* wurde wieder normale Temperatur gemessen, bei auffallend weichem und frequentem Puls (100).

Die gleiche Herzaktion und Temperatur bestand auch am Morgen des *13. April*. An beiden Tagen aber kam es gegen Mittag zu einer Temperatursteigerung bis über 38° mit einer geringen abendlichen Remission.

Am *14. April* wurde die Herztätigkeit unregelmäßig, der Puls arhythmisch und *die schwer benommene Patientin kam am Vormittag zum Exitus*.

Die Untersuchung des Blutes am 10. April zeigte:

Polymorphkernige neutrophile Leukozyten . 82%,
Eosinophile 4%,
Lymphozyten . . . . 1·4%

Das Ausstrichpräparat ließ auf eine neutrophile Leukozytose schließen.

Die Untersuchung des *Harnes* ergab Albumen positiv, ebenso auch die Diazoreaktion; die *Komplementablenkungsversuche* waren negativ.

Bei einem bisher in unserer Epidemie nicht beobachteten Beginn der Erkrankung mit Obstipation und Erbrechen, kam es zuerst zu *Erscheinungen von Seite des Rachenringes*. Nur die *Epistaxis* war auch bei anderen Patienten bereits gesehen worden. Schon am *vierten Tag* trat eine *geringe Roseola* auf, die bereits am *fünften Tag* sich zu einem intensiven, *disseminiert verbreiteten Exanthem* entwickelte. Ganz abweichend von den bisher beobachteten Exanthemen war der *Ausschlag* außerordentlich *reichlich*, der Farbenton entzündlich hellrot, der *Charakter* ein ausgesprochen *urtikarieller*. Wieder im Gegensatz zu den übrigen Fällen, bei denen Veränderungen im Exanthem sich nur allmählich entwickelten und Blutungen relativ spärlich und langsam auftraten, kam es bei diesem Falle wie mit einem Schlage *über Nacht zu so zahlreichen Petechien* in das Exanthem, daß durch die Blutextravasate die übrigen Erscheinungen vollständig in den Hintergrund gedrängt wurden. Bei langdauernden, schweren Delirien, die bisher nur in einem Falle aufgetreten waren, und ungemein schlechtem Allgemeinbefinden kam die Patientin unter dem Bilde der Herzinsuffizenz zum Exitus.

Fall XI. *H. H., 15jähriger junger Mann* aus Banjaluka mit dem Dampfer Abbazia eingelangt, erkrankte am *9. April* mit einer Temperatursteigerung bis 39°. Er war mit diesem Fieber in seiner Unterkunftstelle aufgegriffen worden und ergab die Untersuchung schon an diesem Tag ein *spärliches, verwaschenes Exanthem*. Besonders am Stamme und den unteren Thoraxpartien fanden sich bis linsengroße Makulae von teils blaßroter, teils braunroter Färbung. Dazwischen waren spärliche papulöse Effloreszenzen eingestreut. Nur wenige Effloreszenzen zeigten Hämorrhagien und war auch die Farbe der Petechien eine mehr rostbraune.

Vom *Allgemeinstatus* soll erwähnt werden, daß es sich um ein schwächliches Individuum handelte. Der interne Befund ergab leicht



bronchitische Erscheinungen und Meteorismus. Bereits am dritten Tag war die Temperatur wieder auf 37·4° abgesunken.

Dieser Fall scheint erst spät zur Kenntnis der Ärzte gelangt zu sein, wurde doch im nachhinein von seinen Landsleuten zugegeben, daß sie den Erkrankten durch mehrere Tage absichtlich verborgen gehalten hatten. Auch die klinischen Erscheinungen des Exanthems befanden sich schon in Rückbildung, worauf insbesondere die Farbenveränderungen des ausgetretenen Blutes hinwiesen. Die Entfieberung am dritten Tage sowie das gute Allgemeinbefinden, vielleicht auch zum Teil das spärliche Exanthem deuten ebenfalls auf eine *abortive Erkrankung* hin.

Fall XII. *J. J.*, *30jähriger Mann*, der am Transportdampfer Gastein auf der Fahrt von Saloniki ins Lazarett erkrankt war. *Bei der ärztlichen Visite am Dampfer* wurde uns vom Schiffsarzt nebst mehreren Variolafällen auch ein Patient angegeben, bei dem eine sichere Diagnose bisnun nicht gestellt worden war. Vor mehreren Tagen erkrankt, bestand neben katarrhalischen Erscheinungen über den Lungen ein *Exanthem von unbestimmtem Charakter*. *Schon am Schiff*, wo der Patient in einer Kajüte isoliert worden war, *konnten wir mit Rücksicht auf unsere beobachteten Fälle bei oberflächlicher Untersuchung schon die sichere Diagnose auf Flecktyphus stellen.*

Der Patient wurde unter den entsprechenden Vorsichtsmaßregeln ins Lazarett gebracht und die Temperaturmessung daselbst ergab 38·8°. Es fand sich nicht nur am Stamme, sondern auch an den Extremitäten insbesondere wieder an den Beugeseiten der Vorderarme *ein reichliches, disseminiert angeordnetes Exanthem von düsterem, braunrotem Farbenton.* Die einzelnen Effloreszenzen waren höchstens linsengroß.

In den *folgenden Tagen* hielt sich die Temperatur um 39°, das Exanthem, das schon während des Aufenthaltes am Schiffe einzelne Petechien erkennen ließ, welche unsere Diagnose erleichterten, nahm immer mehr hämorrhagischen Charakter an.

Am *15. und 16. April* waren die Morgentemperaturen gegen 37°, gegen Mittag und Abend machte sich ein leichter Anstieg bis 38·2° bemerkbar.

Am *17. April* wurde als Morgentemperatur 39·5° gemessen und am selben Tage trat der Exitus gegen Mittag ein.

Bei diesem Patienten, der einzige, der nicht mit dem Dampfer Abbazia transportiert worden war und über dessen Krankheitsbeginn wir uns nur vermutungsweise äußern können, war von unbefangener Seite die *Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Masernpneumonie* gestellt worden. Bei der Besprechung der Differentialdiagnose des Flecktyphus wollen wir auf diese Umstände noch näher eingehen. Der Mann bot einen relativ geringen, objektiven Befund, dabei aber schwere Allgemeinerscheinungen. So machten die schon am Schiffe beobachteten, nächtlichen Delirien die Anwendung von Narkotika notwendig.

Fall XIII. *Z. M.*, *34jährige alte Wärterin*, erkrankte am *14. April* mit *Kopfschmerzen*. Bei einer Morgentemperatur von 37·8° wurde bereits mittags 40·5° gemessen.



Am *nächsten Tage* schwankte die Temperatur zwischen 39·6° und 39·9°. Die Zunge war leicht belegt, der *Rachenring gerötet.* Der Lungenbefund war negativ, doch fiel schon am Rücken *ein spärliches, blasses Exanthem auf.*

Die Temperatur stieg am *folgenden Tage* auf 40·3° und blieb auf dieser Höhe weitere zwei Tage.

Am 17. April wurde eine Dissemination des Exanthems über den ganzen Körper konstatiert. Die Farbe des Ausschlages war hellrot.

Am *19. April* wurden Temperaturen zwischen 39·4° und 39·9° gemessen, am *20. April* wieder solche über 40°. An diesem Tage fanden sich auch bronchitische Erscheinungen über den Lungen, das Exanthem bestand in seiner mächtigen Ausdehnung fort. Es fanden sich am ganzen Stamm disseminiert zahlreiche bis linsengroße, auffallend hellrote Makulae, die kleinsten von ihnen waren stippchenförmig, nicht immer kreisrund, mitunter auch längsoval. *Fast alle Effloreszenzen zeigten Hämorrhagien.* Bei den kleineren Effloreszenzen war die *Blutung punktförmig*, bei den größeren mehr unregelmäßig, *zackig*, bei beiden aber waren die Petechien *in den zentralen Anteilen* der Effloreszenzen zu konstatieren. Eine etwas *dichtere Anordnung* war in der Gegend der *hinteren Axillarlinie* zu sehen. An den Extremitäten und zwar nicht nur an den Beuge-, sondern auch auf den Streckseiten bis auf das Dorsum der Hand fanden sich ebenfalls zahlreiche, ganz kleine stecknadelkopfgroße, einzelne auch bis linsengroße, unscharf abgesetzte, hellrote Makulae mit zentralen Blutungen. Bei *einzelnen Effloreszenzen an den oberen Extremitäten* hatte sich das *helle Rot* bereits in ein *Braunrot* umgewandelt. An manchen Stellen, insbesondere am Vorderarm sind die einzelnen Makulae zu Gruppen angeordnet; die Effloreszenzen einer solchen Gruppe sind annähernd gleich groß, die größeren zeigen *Neigung zu Konfluenz,* doch sind die einzelnen Effloreszenzen durch ihre zentrale Blutung deutlich von einander differenzierbar.

Am *21. April* wurde eine Bronchopneumonie konstatiert und machten zwei Kollapse in der Nacht die Anwendung von Exzitantien notwendig.

Am *22. April* fiel die Temperatur von 40° früh auf 38·8° gegen Mittag, stieg aber abends wieder auf 39·5° an. Das subjektive Befinden der Patientin war besser als an den vorhergehenden Tagen.

Am *23. April* wurde morgens 37·4°, abends 39·2° gemessen.

Unter den Zeichen der Herzinsuffizienz *kam die Patientin am 24. April morgens ad exitum.*

Die *Untersuchung* des Harnes auf Diazo ergab eine positive Reaktion.

Dieses Krankheitsbild, ebenfalls *an einer Einheimischen* beobachtet, zeigt außerordentlich *große Ähnlichkeit mit der Erkrankung der früher beschriebenen Wärterin.* Unter Kopfschmerzen und Erscheinungen von Seite des Rachens kam es unter stürmischen Fieberbewegungen *am vierten Tage bereits zu einem Exanthem,* das wieder durch seinen *hellroten Farbenton* besonders auffällig war. Auch in diesem Falle wurden Erscheinungen von Seite der Lunge konstatiert und zu einer Zeit, wo man mit



Rücksicht auf die Temperatur bereits eine günstigere Prognose erwartet hätte, trat infolge Herzschwäche der Exitus ein.

Im Anschlusse an die im vorhergehenden mitgeteilten 13 Fälle soll noch kurz *über eine junge Frau* berichtet werden. Dieselbe war ebenfalls *unter ganz unbestimmten Symptomen nach einem Partus* erkrankt. Da bei ihr eine Vergrößerung der Milz konstatiert wurde und die Palpation des Abdomens schmerzhaft war, dachte man mit Rücksicht auf die vorausgegangene Geburt, daß es sich möglicherweise um einen *Puerperalprozeß* handle. Wegen der hohen Fiebererscheinungen kam noch eine Malariainfektion in differentialdiagnostische Erwägung, konnte aber gar bald durch den negativen Blutbefund ausgeschlossen werden. Wegen der suspekten Erscheinungen über den Lungen rechnete man noch bei der schwächlichen, kachektischen Person mit der Möglichkeit einer *subakuten Miliartuberkulose.*

Da aber die Patientin vor Beginn ihrer Erkrankung mit jenen fieberhaften Patientinen, bei denen späterhin die Diagnose auf Flecktyphus gestellt wurde, durch den Aufenthalt im selben Krankenzimmer in innigem Kontakte war, so wurde sie auch mit den ersterwähnten Fällen isoliert. Obwohl bei dieser Frau ein Exanthem, auf welches bei der täglichen Visite selbstverständlich sorgfältigst geachtet wurde, mit Sicherheit nicht zu konstatieren war, *würden wir es trotzdem nicht wagen, eine Flecktyphusinfektion bei diesem Individuum auszuschließen.* Denn einerseits sahen wir unter den Fällen gar manche, welche nur ein außerordentlich spärliches und schwer wahrnehmbares Exanthem boten und bei denen die Allgemeinerscheinungen weitgehende Ähnlichkeit mit septischen Prozessen zeigten. Andererseits spricht auch der krisenhafte Umschwung im Krankheitsbilde und der relativ schnelle Heilungsverlauf gegen einen Puerperalprozeß.

Nach dem Auftreten der ganzen Erkrankungen im Lazarett überhaupt ergab sich vom sanitären Standpunkt aus immer die Notwendigkeit, auch Begleitpersonen mit zu isolieren. Während bei der Blatternepidemie vorwiegend Kinder erkrankt waren und infolgedessen die dazugehörigen Mütter mit isoliert wurden, war es bei der Flecktyphusepidemie umgekehrt der Fall. Bei der Erkrankung von Müttern, die ja mit ihren Kindern in innigem Kontakt waren, wurden auch die letzteren mit abgesondert. Durch das innige Zusammenleben der nach dem Geschlecht getrennten Familienmitglieder war diese Vorsichtsmaßregel gewiß gerechtfertigt. *Bei drei* auf diese Weise mit *isolierten Kindern* wurden *niemals Erkrankungen* beobachtet.

Wir haben diesen Umstand auch ganz besonders deswegen erwähnt, weil er für die Beurteilung der Seuche nicht gleichgültig zu sein scheint, und er im direkten Gegensatz zu der gleichzeitig bestehenden Blatternepidemie stand.

Nach Curschmann ist zwar keine besondere Differenz zwischen der Häufigkeit der Erkrankung in den verschiedenen Lebensaltern. Nach seiner Beobachtung sind nur *die Säuglinge* vor der Infektion *relativ*



geschützt und nimmt die Resistenz mit zunehmendem Alter ab. Durch zahlreiche Tabellen sucht er zu beweisen, daß die Kinder unter 10 Jahren doch immerhin nur ein kleines Kontingent im Verhältnis zur Gesamtzahl der Erkrankung darstellen. Uns fiel fernerhin bei Durchsicht der Literatur die Angabe Krompechers auf, der unter 203 Flecktyphusfällen bei der Budapester Epidemie *nur über 15 Kinder unter 10 Jahren* berichtete. Die Mitteilung Kreyenbergs, der bei der Epidemie in Schantung im Jahre 1911 Flecktyphuserkrankung bei 130 Kindern und 11 Erwachsenen beobachtete, kommt an dieser Stelle wohl nicht in Betracht, da es sich um eine Schulepidemie handelte. Auch dürfte bei diesen Fällen die Nationalität der Erkrankten eine gewichtige Rolle spielen und es soll daher diese Flecktyphusepidemie an anderer Stelle erwähnt werden.

Des weiteren wollen wir noch eine Beobachtung von Curschmann jun. anführen, der über eine *Typhusepidemie mit hämorrhagischem initialem Exanthem* berichtet. Da er bei allen seinen Fällen an die Möglichkeit einer Flecktyphusinfektion dachte, möchten wir darauf Gewicht legen, daß sich unter seinen sieben Fällen sechs erkrankte Kinder befanden und Curschmann will die Schwere der Erscheinungen mit diesem Umstande erklären, daß es eben Kinder waren. Wir möchten im Gegensatz hiezu darauf hinweisen, daß nach einigen Literaturangaben (Kreyenberg) und nach unseren Beobachtungen die Verhältnisse für den Flecktyphus gerade entgegengesetzt sich verhalten dürften. Einerseits scheinen Kinder im allgemeinen weniger zu dieser Infektionskrankheit zu neigen und andererseits auch, wenn sie an derselben erkranken, durchaus kein schweres Krankheitsbild zu bieten.

Überblicken wir die im vorangehenden, kurz mitgeteilten Krankengeschichten, so finden sich bei den einzelnen Erkrankungen *zwei differente Typen* ausgeprägt. Diese beiden sind auch dadurch von einander verschieden, daß *die Volkszugehörigkeit mit dem Krankheitsverlauf in gewissem Einklang steht. Die Erkrankungen unter den bosnischen Rückwanderern nahmen in vieler Hinsicht einen anderen Verlauf, als die Krankheit bei den beiden Wärterinnen, die sich bei Ausübung ihres Berufes im Lazarett infizierten.*

Bei den *Bosniaken* sahen wir Fälle, die nach ihrem klinischen Bilde und zwar vor allem durch den petechialen Charakter des Exanthems, der erst innerhalb einiger Tage nach Auftreten des Ausschlages sich entwickelte und der hohen Temperatursteigerung bei fast fehlendem internen Befund die Diagnose Flecktyphus ermöglichten. Gleichzeitig mit diesen Erkrankungen fanden wir mehrere Patienten, bei denen nur das eine oder das andere Symptom deutlich ausgeprägt war. So beobachteten

wir *Individuen mit ganz geringen Allgemeinsymptomen,* die sich scharf von den schwer delirierenden Patienten unterschieden. Andere wieder zeigten nur geringe Temperatursteigerungen und standen so im Gegensatz zu den hoch fiebernden Fällen. Auffallend war weiterhin *die Differenz auch bei den Bosniaken in bezug auf die Hauterscheinungen.* Bei manchen Individuen fanden sich reichliche Effloreszenzen, bei anderen war die Zahl eine spärliche, das Exanthem oft ganz unscheinbar. Neben Hauterscheinungen mit ausgesprochen petechialem Charakter, der aber niemals exzessiv ausgeprägt war, fanden sich andere, die nur in wenigen Effloreszenzen Hämorrhagien aufwiesen. Allerdings scheinen zwischen der Reichlichkeit der Blutungen und der Schwere des Krankheitsbildes gewisse proportionale Verhältnisse zu bestehen, während Zahl und Ausbreitung des Exanthems für die Intensität der Erkrankung belanglos war. Von diesen Erkrankungen mit einem Symptomenkomplex, der für die Diagnosestellung ausreichte — denn alle Fälle wiesen wenn auch mitunter nur ein ganz spärliches Exanthem auf — führte ein *allmählicher Übergang zu ganz uncharakterisierten Bildern,* wie ihn zum Beispiel der Fall der scheinbar puerperalen Erkrankung bot, der bei Anwesenheit auch nur des minimalsten Exanthems mit Sicherheit dem Flecktyphus beizuzählen gewesen wäre. Beim Fehlen dieses genannten Symptoms ist zwar die Mutmaßung insbesondere mit Rücksicht auf die Mitteilung Curschmanns, daß die Wöchnerinnen eine gewisse Resistenz besitzen, gerechtfertigt, daß auch in diesem Falle ein Typhus exanthematicus wenn auch in ganz abortiver Form vorlag.

Einen ganz *anderen Typus* der Erkrankungen boten die im Spital *infizierten Wärterinnen.* Unter Fieber und Kopfschmerzen, denen gar bald *Erscheinungen von Seite der Halsorgane* folgten, setzte *das Krankheitsbild in stürmischer Weise* ein. War es einerseits die außerordentliche *Höhe der Temperatur,* die von den meisten der Erkrankungen unter den Bosniaken different war, so zeigten andererseits auch *die Hauterscheinungen* in einem noch viel höheren Grade ein abweichendes Verhalten. Während es beim ersten Typus fast ausnahmslos zu einem umschriebenen Exanthem mit allmählicher

Vermehrung der Effloreszenzen und spät auftretenden Blutungen gekommen war, zeigte der *zweite Typus* im Beginn wohl auch nur einige wenige Effloreszenzen, durch hellroten, entzündlichen Farbenton charakterisiert, denen *im Verlaufe von nicht ganz 24 Stunden eine Eruption in reichlichster Anordnung folgte.* Der *Farbenton* auch dieser Effloreszenzen war ein helles, *lebhaftes Rot* und kam es bei dem zweiten Typus *viel rascher und viel reichlicher zu Blutungen.* Auch der weitere Verlauf, es kam in beiden Fällen zum Exitus, unterschied sich durch die Schwere der Erscheinungen von dem ersterwähnten Typus.

Einen *Übergang* zwischen diesen beiden Erscheinungsformen stellt das Krankheitsbild im Fall III dar. Durch die *Schwere der Allgemeinerscheinungen,* durch die *relative Reichlichkeit des Exanthems* würde sich dieser Fall wohl ohne Schwierigkeit an den zweiten beobachteten Typus anreihen lassen. Andererseits war der *Farbenton des Exanthems,* dann die langsame Umwandlung desselben mit den doch immerhin relativ geringen Blutungen im Verhältnis zu dem der erkrankten Wärterinnen so different, daß diese Momente eine Abtrennung des Krankheitsbildes vom zweiten Typus gestatten. Auch in dem günstigen Ausgang der Erkrankung ist ein weiteres Moment für die Sonderstellung des Falles gelegen.

Wir möchten also diesem Fall III, der *einen aus Kroatien eingewanderten Mann* betraf, *eine Mittelstellung* einräumen und ihn einerseits von den relativ und mit wenigen Ausnahmen leichten Erkrankungen, welche unter den bosnischen Rückwanderern beobachtet worden waren, abtrennen. Andererseits aber glauben wir nicht berechtigt zu sein, denselben mit den im Spital unter den einheimischen Pflegerinnen aufgetretenen Fällen auf die gleiche Stufe stellen zu dürfen.

Irgend einen *Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose „Flecktyphus“* möchten wir, wenn wir auch der Ansicht sind, daß ein solcher *durch nichts begründet erscheint*, gleich hier zurückweisen. *Im Auftrage des Ministeriums des Innern* wurde ein *Fachmann*, ein Kollege *aus Galizien*, der über den Flecktyphus reichliche Erfahrungen besaß und die Krankheit selbst überstanden hatte, *zur Begutachtung* der Fälle entsendet. *Auch er schloß sich der Ansicht, daß zweifellos eine Flecktyphus-*



epidemie vorliege, vollständig an. Wie aus den jüngsten Berichten hervorgeht, trat auch alsbald kaum nach Erlöschen der ersten Epidemie *eine zweite auf*, die ihren *Ausgangspunkt wieder aus den Balkanländern* genommen hat. Nach den Mitteilungen im österreichischen Sanitätswesen vom 12. Juni 1913 betrafen sämtliche 40 Erkrankungen die Mannschaft eines Dampfers, der einen Truppentransport von Albanien nach Konstantinopel gebracht hatte und am 25. Mai bzw. nach einer Zwischenfahrt nach Fiume neuerlich am 1. Juni nach Triest zurückgekehrt war.

b) Die Inkubation.

Die *Inkubation* der Erkrankung wird *im allgemeinen* von *4 bis 14 Tagen* angenommen; andererseits erxistieren auch *Angaben*, die eine nur *nach Stunden zählende Inkubation* für möglich halten. Aus unseren Fällen können wir diesbezüglich keine Schlüsse ziehen, sondern es erscheint uns aus dem zeitlichen Auftreten der ersten Fälle notwendig, ambulante Flecktyphusfälle einzuschalten, wenn wir die herrschenden Ansichten über die Inkubationszeit dieser Erkrankung mit unseren Fällen in Einklang bringen wollen.

Freilich muß auch die Möglichkeit einer außerordentlich langen Inkubation, wie sie zum Beispiel Drasche für die Lotholzer Epidemie mit 28 Tagen angibt, in Erwägung gezogen werden. In den zahlreichen Tierversuchen Nicolles und seiner Mitarbeiter wird meist eine bedeutend kürzere Inkubationszeit angegeben, doch finden sich auch Infektionen mit 25tägiger und sogar 40tägiger Inkubationsdauer. Ob diese Übertragungsversuche vom Mensch auf den Affen oder vom kranken Macaccus sinicus durch Kleiderläuse auf einen gesunden Macaccus sinicus bezüglich der Inkubationsdauer direkt auf den Menschen sich übertragen lassen, ist gewiß nicht ohne weiters zu entscheiden.

Klodnitzky, der wie sein Mitarbeiter Dr. Martemjanoff beim Besuch der 80 *km* von Astrachen entfernt gelegenen „Alexandrowsky" Fischfangstelle an Flecktyphus erkrankte, konnte für seine eigene Erkrankung eine wahrscheinliche Inkubationszeit von sechs Tagen, für Dr. Martemjanoff, der weder früher noch später eine Gelegenheit zur Infektion hatte, eine solche von 12—13 Tagen feststellen.

In einem dritten Fall, über den Klodnitzky berichtet, es war ein Diener des städtischen Leichenhauses, der sich beim Zusammennähen einer sezierten Leiche eine Infektion zuzog, die die vermutliche Ansteckung war, trat das Exanthem 12 Tage nach diesem Zwischenfall auf.



Von diesen drei durch Klodnitzky mitgeteilten Fällen kommt besonders demjenigen, der den Arzt Dr. Martemjanoff betraf, eine besondere Bedeutung zu, da er nur an einem einzigen Tage Gelegenheit zur Infektion hatte und solche Fälle, wie die Literatur zeigt, außerordentlich selten sind.

Primak, D. berichtet über einen Fall von gleichzeitiger Infektion mit Typhus exanthematicus und Abdominaltyphus, wobei die Inkubationsperiode beider Erkrankungen zusammenfiel. Aus diesem uns nur im Referate zugänglichen Falle Schlüsse auf die Inkubationszeit des Typhus exanthematicus zu ziehen, wollen wir nicht wagen, da einerseits die Inkubation des Abdominaltyphus sich von acht Tagen bis zu drei Wochen erstreckt und andèrerseits es uns fraglich erscheint, ob es sich wirklich in diesem Falle um eine Doppelinfektion handle. Jedenfalls scheint nach den Angaben der verschiedensten Autoren beim Typhus abdominalis eine längere Inkubationszeit vorzuherrschen, während beim Flecktyphus eine über drei Wochen ausgedehnte Inkubation nach Curschmann als sehr zweifelhaft hingestellt wird.

c) Das Fieber.

Unter den Autoren, die sich intensiv mit den Fieberverhältnissen beschäftigten, verdient an erster Stelle Kirejeff genannt zu werden. Er stellte *690 Temperaturkurven* zusammen, von denen er auch 10 reproduzierte, die er der Flecktyphusabteilung „Sokolniki“ in Moskau entnommen hatte. Nach seiner Ansicht bricht der Flecktyphus immer *plötzlich inmitten bester Gesundheit* aus, benötigt aber zum Temperaturanstieg meist 3—4 Tage, während er nur einige Fälle verzeichnete, bei welchen schon in einem Tag das Fieber zur Höhe anstieg.

Klodnitzky, dem diese Angaben Kirejeffs entnommen sind, spricht sich bezüglich des plötzlichen initialen Temperaturanstieges etwas vorsichtiger aus und weist gegenüber den vielen Autoren, die für den Beginn mit steiler Fieberkurve eintreten, darauf hin, daß die meisten Flecktyphuspatienten erst nach mehrtägiger Erkrankung in ärztliche Behandlung gelangen.

Von einer klassischen Fieberkurve Wunderlichs zu sprechen — wie das Paul Krause tut — scheint uns wohl zu weitgehend, da ja schon bezüglich des Anstieges zahlreiche Varianten beobachtet wurden.

Auch Kreyenberg, der zwei Fieberkurven reproduziert, stützt diese unsere Ansicht, da die eine Kurve sofort nach zweitägigem Schwanken einen steilen Anstieg auf 40·5° zeigte und dann in eine hohe Kontinua übergeht, während sich in der zweiten Kurve täglich Temperaturstürze von 39—40·5° auf oft unter 37° finden. Ob für diese Schwankungen die täglichen Bäder als Ursache anzusprechen sind, mag dahingestellt bleiben.

Klodnitzky bringt in seiner Arbeit ebenfalls mehrere Fieberkurven; die eine, welche seine eigene Erkrankung betrifft, zeigt erst



nach einem siebentägigen Vorstadium mit geringerer Temperatursteigerung bis über 37·5° am achten Tage einen Temperaturanstieg bis 40°. Anders liegen die Verhältnisse bei seinem erkrankten Kollegen Dr. Martemjanoff. Mit einem plötzlichen Temperaturanstieg bis 39° beginnend, erreichten am zweiten Tage nach einer Remission bis 37·5° die Temperaturen wieder 39° und stiegen in den weiteren Tagen bis auf 40°. Das Fieber blieb am vierten Tage auf der Höhe, um dann in drei Tagen in rascher Kurve abzufallen. Unter neuerlichem Temperaturanstieg trat am 12. Tage der Exitus ein.

Die Kurve des Dr. Klodnitzky zeigt ebenfalls eine neuntägige hohe Kontinua allerdings mit beträchtlicheren Temperaturschwankungen als bei seinem Kollegen. Am 17. Krankheitstage fiel das Fieber von 40° bis unter 38°, um am nächsten Tage normalen Verhältnissen Platz zu machen.

Die Kurve eines weiteren Kollegen, die Klodnitzky abbildete, zeigte einen allmählichen Temperaturanstieg innerhalb sechs Tage. Dann trat eine durch 11 Tage anhaltende Kontinua ein, der ein allmählicher Fieberabfall vom 18. bis 22. Krankheitstage folgte.

Schon diese wenige Mitteilungen dürften die Schwierigkeit, eine typische Temperaturkurve aufzustellen, erklären. Den verschiedenen, von uns erörterten initialen Fieberbewegungen folgt wohl ziemlich regelmäßig eine durch Tage andauernde hohe Kontinua. Dieselbe zeigt aber wieder mehr minder starke Schwankungen, ja es kann sogar, wie auch Klodnitzky berichtet, eine plötzliche, kurzdauernde Remission bis zur Norm während des hohen Fiebers eintreten.

Ähnliche aber vielleicht noch weitgehendere Variationen als der Beginn der Erkrankung weist das *Abklingen der Temperatursteigerung* auf. Finden wir hier einerseits einen *kritischen Abfall*, so erstreckt sich in anderen Fällen *die Entfieberung auf mehrere Tage*. Besonders hinweisen müssen wir auf die Temperaturverhältnisse bei jenen Fällen, die zum Exitus kamen. Während in einigen Fällen der letale Ausgang mit einem *prämortalen Temperaturanstieg* einhergeht, kommt es in anderen wieder zu einem *prämortalen Temperaturabfall*.

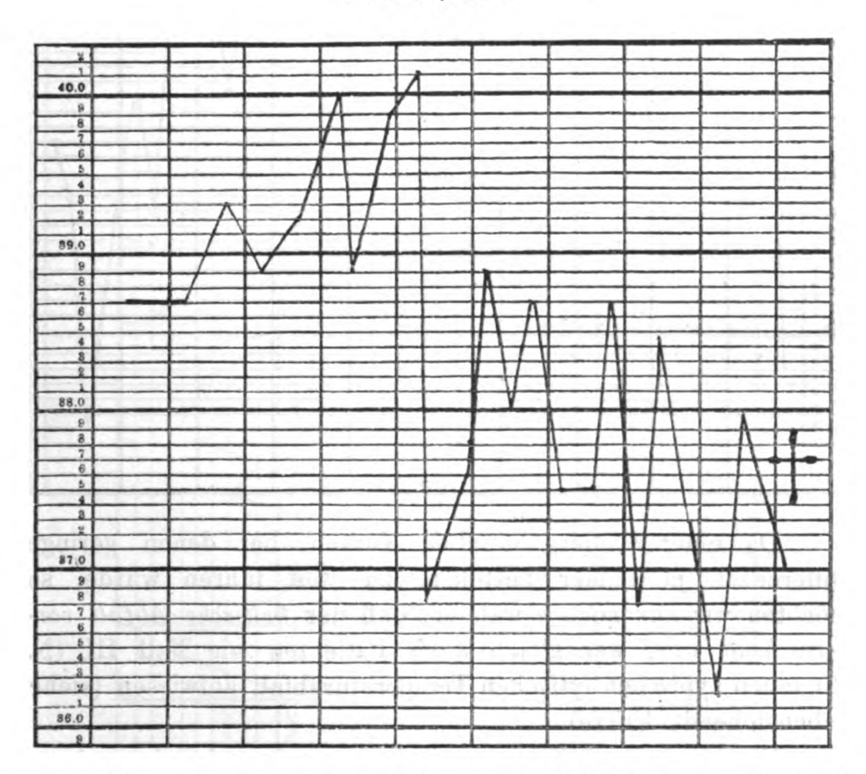
Schon Gotschlich weist auf ein ganz auffallendes Heruntergehen der Körperwärme nach der Entfieberung bis auf subnormale Temperaturen hin.

Versuchen wir unsere Fälle mit den im vorstehenden erwähnten und in der Literatur niedergelegten Angaben zu vergleichen, so müssen wir wohl vor allem darauf hinweisen, daß fast ausnahmslos bei der Spitalsaufnahme eine bedeutende Temperaturerhöhung bestand. Wenn dagegen vielleicht der Einwand erhoben werden kann, daß die meisten der Patienten erst mehrere Tage nach Beginn der Erkrankung zur Beobachtung kamen, so möchten wir doch gleich an dieser Stelle darauf hinweisen, daß wir in einigen Fällen die Erkrankung



schon im Beginn beobachtet haben, was wir auch aus dem angeblich typischen Auftreten des Exanthems am vierten oder fünften Tage schließen möchten. Wir verweisen ferner darauf, daß sich Fälle darunter befanden, die Wärterinnen betrafen, welche über ihr Unwohlsein den Ärzten sofort Mitteilung machten, so daß wir auch die prodromalen Erscheinungen beobachten konnten. Gerade diese beiden Fälle wichen auch wieder insoferne voneinander ab, als *bei der einen (M. Z., Fall 13) der Temperaturanstieg von 37.6⁰ bis 40.5⁰ innerhalb weniger Stunden* erfolgte, während *bei der anderen (A. R., Fall 10) die Temperatur sich allmählich im Verlaufe dreier Tage* von 38·7⁰ bis zu 40⁰ erhob.

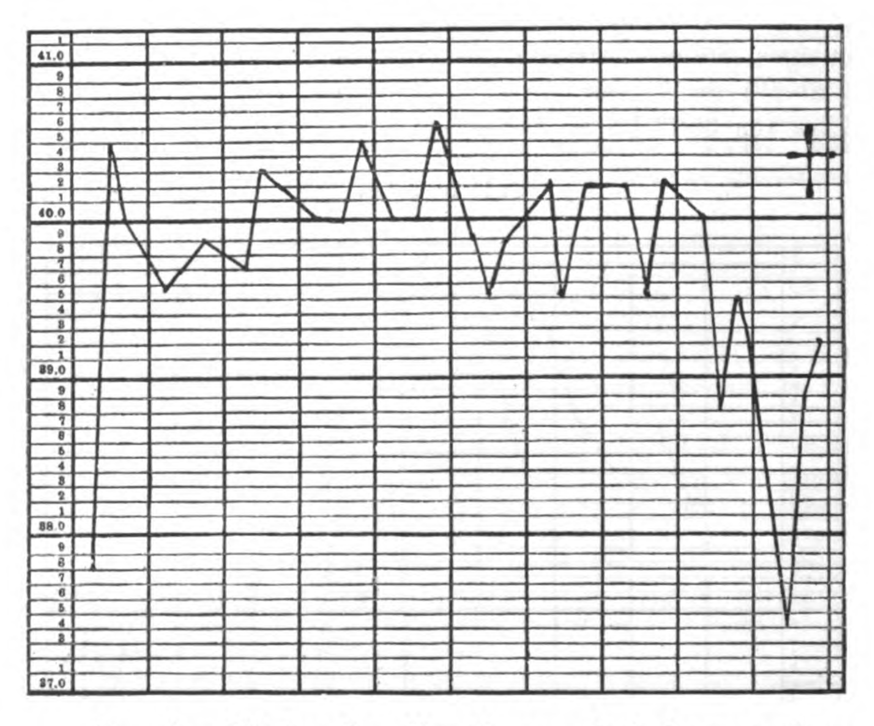
Fall 10, A. R.



Während, wie aus der Kurve ersichtlich, der erste Fall A. R. eine mehrere Tage andauernde Kontinua mit nur geringen Schwankungen aufwies, sind letztere bei der zweiten Wärterin

(Z. M.) stärker ausgeprägt und es kam an einem Tage sogar zu einem vorübergehenden Temperaturabfall von 40° auf 37·7°. Wie der Anstieg des Fiebers in beiden Fällen ein differenter war, so zeigte auch die *Kurve vor dem Exitus* bei der einen Patientin einen *prämortalen Anstieg*, bei der anderen einen *prämortalen Abfall.*

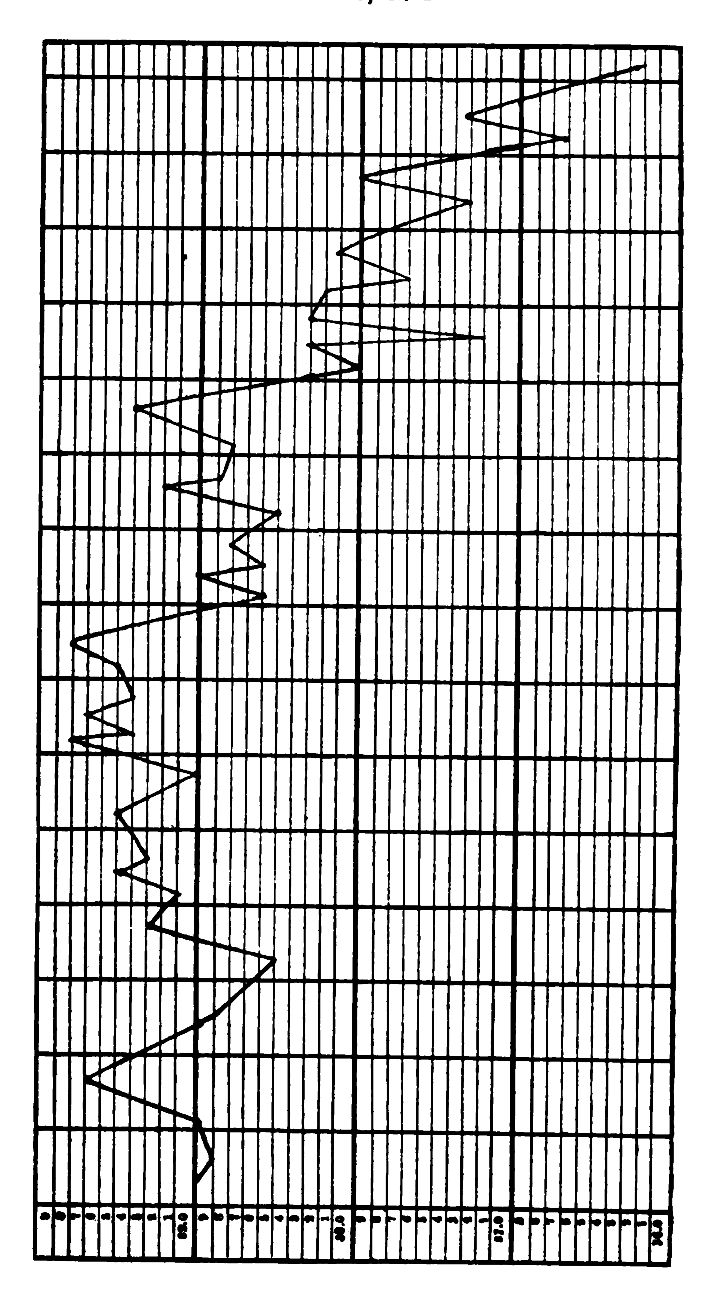
Fall 13, M. Z.



Da eine Wiedergabe aller Kurven, bei denen geringe Differenzen ja immer bestehen, zu weit führen würde, so möchten wir nur noch erwähnen, daß der *kritische Abfall vorherrschend* war, wenngleich auch Patienten wie Fall III (N. P.) einen typischen lytischen Temperaturabfall aufwiesen (siehe nebenstehende Kurve).

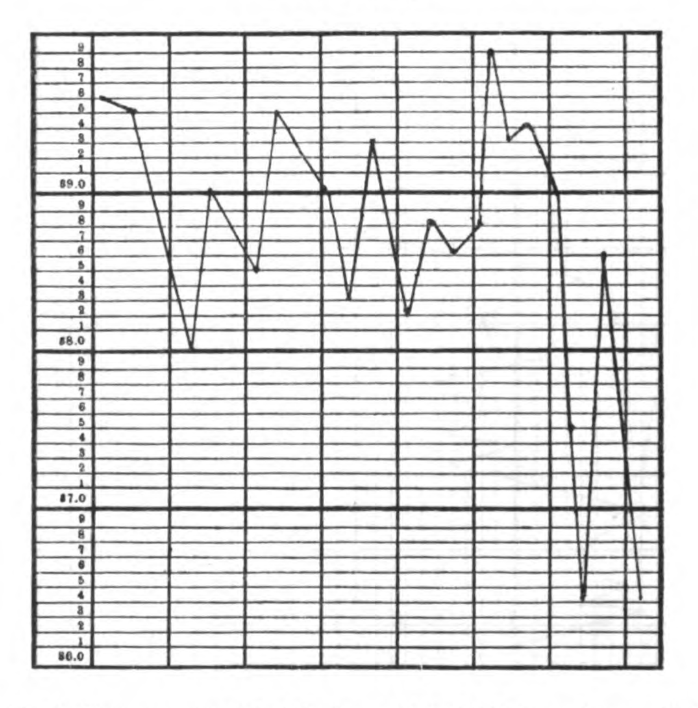
Wie auch Paul Krause aufmerksam macht, kommt es beim Typhus exanthematicus gegen Ende der Erkrankung nicht selten zu einem *kritischen Abfall der Temperatur*, dem aber sofort wieder ein *hoher Anstieg* der Kuve folgt. Diese als

Fall 3, N. P.



Pseudokrise gedeutete Erscheinung findet sich auch in einigen Fällen bei uns. Die Temperaturkurve des Falles V (O. V.) zeigt eine solche.

Fall 5, O. V.



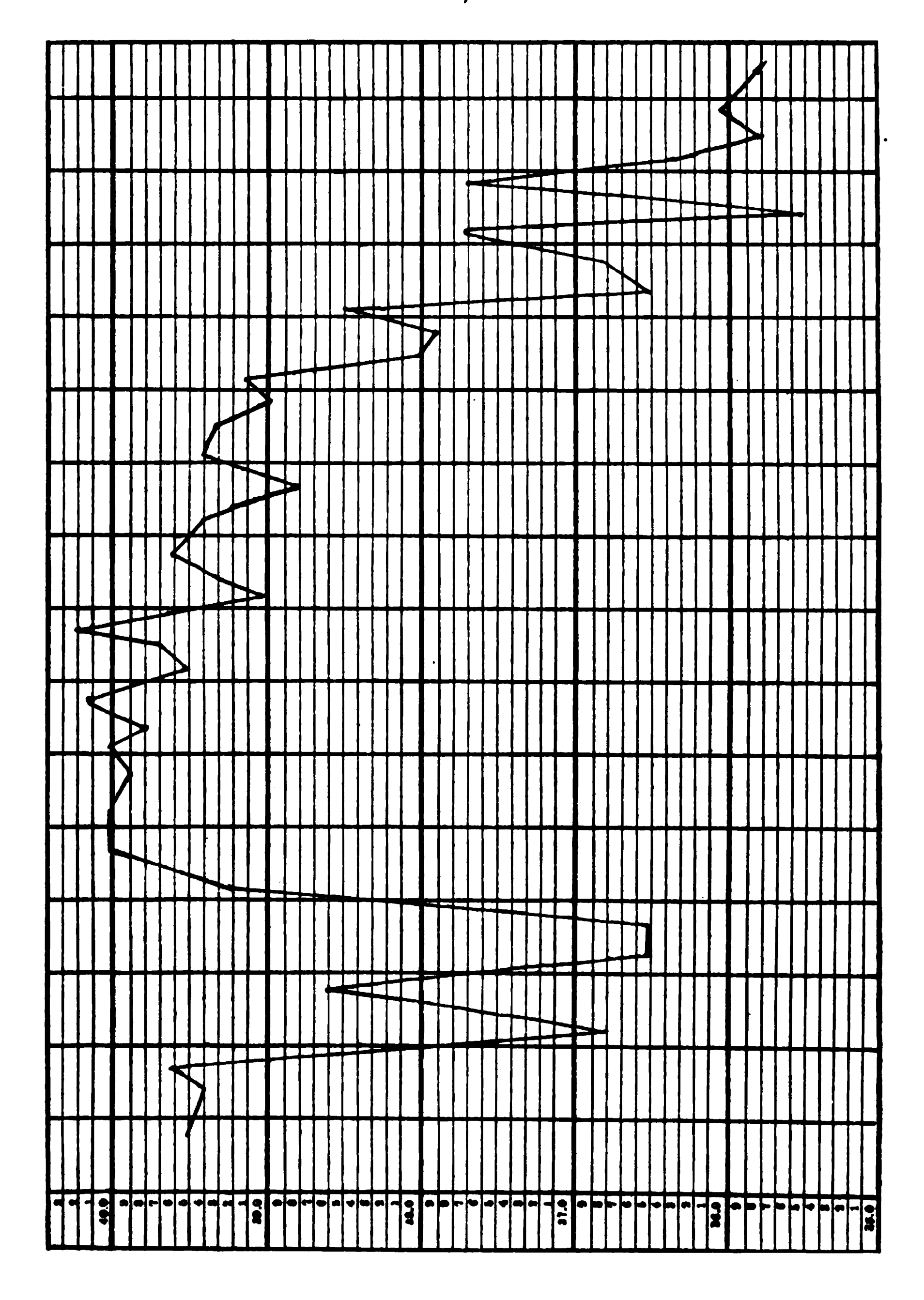
Nach diesem pseudokritischen Abfall folgte erst am nächsten Tage eine bleibende Remission zur normalen Temperatur.

Als für unsere Fälle *vollständig atypische Fieberbewegung* möchten wir die Kurve des Falles VII (N. Ž.) [siehe nebenstehende Seite] anführen.

Schon im Beginn ist die vorstehende Kurve durch ihren in zwei aufeinanderfolgenden Tagen erfolgten Abfall um einmal über drei Grade bemerkenswert, dann folgt eine oft beobachtete Kontinua mit geringen Remissionen, raschem, lytisch kritischem Abfall und Pseudokrise.

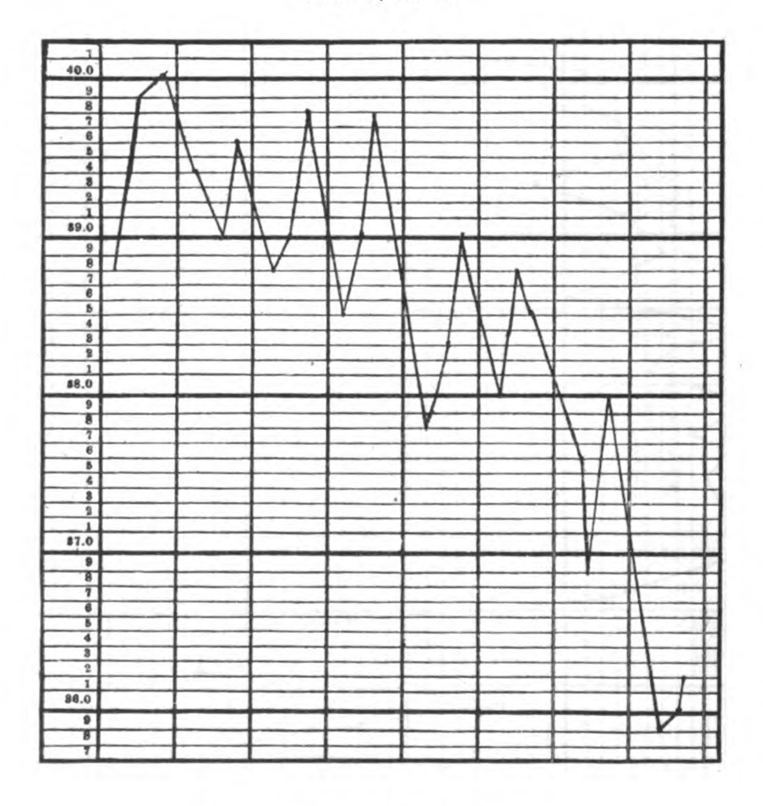
Gerade die Verhältnisse in den ersten Tagen, an welchen mangels objektiver Befunde die Stellung der Diagnose auf bedeutende Schwierigkeiten stoßt, kann eine solche initiale Fieberbewegung mit gleichzeitig beobachtetem Milztumor die Diagnose

Fall 7, N. Ž.



einer kryptogenetischen Sepsis als wahrscheinlich erscheinen lassen. Ebenso könnten die während der Kontinua in anderen Fällen öfters beobachteten großen Remissionen im Sinne einer septischen Erkrankung gedeutet werden. In der letzt mitgeteilten Kurve möchten wir noch auf die beobachteten *subnormalen Temperaturen am Ende der Erkrankung* hinweisen, Verhältnisse, wie wir sie auch im Falle VI (H. A.) gesehen haben und die sich an die Beobachtungen von Gotschlich anschließen.

Fall 6, H. A.



d) Hauterscheinungen.

Soweit man aus den bereits mitgeteilten Befunden ersehen kann, welche in den folgenden Abschnitten noch ergänzt werden sollen, stößt *die Diagnose des Flecktyphus* insbesondere in den zuerst beobachteten Fällen meist auf *große Schwierigkeiten.*

Da der Temperaturbewegung und dem objektiven Befund keinerlei spezifische Symptome zukommen, stützt sich die Diagnose vor allem auf die Hauterscheinungen. In all den in neuerer Zeit erschienenen Arbeiten ist diese Frage mehr weniger kursorisch gestreift und nur P. Krause hat eine eingehende Schilderung des Exanthems gegeben. Wohl möchten wir aber hier gleich hinzufügen, daß es nach unseren Beobachtungen unmöglich ist, an der Hand der von diesem Autor beigegebenen Abbildungen eine irgendwie sichere Diagnose zu stellen.

Die wichtigsten Merkmale des Exanthems seien im folgenden noch einmal übersichtlich *zusammengefaßt.* Fast stets handelte es sich um Effloreszenzformen, die morphologisch *als Makulae* zu bezeichnen sind. *Die ersten Erscheinungen* treten nach unseren Beobachtungen *am dritten und vierten Tage* auf und zwar außerordentlich *spärlich an Zahl.* Ihre *Prädilektionsstellen* bilden die *Beugeseiten der Vorderarme* sowie vor allem die *seitlichen Flankenpartien.* Mitunter finden sich auch initiale Hauterscheinungen in der Supraklavikulargegend. Die *Größe* der einzelnen Makulae schwankt zwischen Stecknadelkopf- bis Linsengröße, doch war ihre Form nicht immer rund, sondern häufig längsoval und es soll besonders vermerkt werden, daß eine weitere periphere Ausbreitung niemals beobachtet wurde. Dabei war die *Farbe der Effloreszenzen ein ganz blasses Rosa-rot;* bei der Spärlichkeit der Erscheinungen konnte man das Exanthem nur bei genauem Zusehen konstatieren und läßt sich dasselbe *am ehesten mit einer im Abblassen befindlichen luetischen Roseola in Parallele setzen.* In verschieden rascher Folge und durchaus nicht auf alle Effloreszenzen sich erstreckend, traten *different gestaltete Blutungen in den Makulae* auf. Teils war die Blutung nur *außerordentlich zart*, mitunter nur *punktförmig* an eine Purpura pulicosa erinnernd, teils mehr *streifenförmig* ähnlich den spinnenförmigen Angiomen der Haut. Auf den Farbenton der Blutungen näher einzugehen erübrigt sich und machten die runden, *hellroten Petechien* die typische Verfärbung der Suffusionen durch. Es soll nur bemerkt werden, daß allmählich die Konturen der Blutungen verwischt wurden und eine *kupferrote Verfärbung* der gesamten Effloreszenz resultierte. Auch jene Makulae, welche frei von Blutungen



waren, nahmen allmählich einen mehr minder *blauroten Farbenton* an.

Neben diesen im Krankheitsbild vorherrschenden Effloreszenzen fanden sich *eingestreut kleine, wenig prominente, blaßrote Knötchen von unter Linsengröße,* die sich meist vollständig *abflachten* und zu Makulae umwandelten, wobei mit ihrem längeren Bestande auch wieder eine leichte livide Verfärbung derselben eintrat.

Abweichend von den beschriebenen Hauterscheinungen waren *die Bilder, welche die beiden Wärterinnen,* insbesondere Fall 10, *boten.* Bei diesem kam es schon *initial* zu einem *viel reichlicheren Exanthem,* das sich vorwiegend aus sukkulenten, bis linsengroßen, flachen, hellroten Knötchen zusammensetzte. Infolge ihrer planen Oberfläche und dem relativ geringen Erhabensein über das Hautniveau müssen sie als quaddelähnlich bezeichnet werden. Setzt schon gleich zu Beginn das Exanthem mit einer reichlichen Aussaat von Effloreszenzen ein, so zeigten die Erscheinungen in den nächsten Stunden wieder weitere Veränderungen. Nicht nur, daß zwischen den alten Effloreszenzen zahlreiche neue aufschossen, waren die bereits bestehenden *im peripheren Wachstum* begriffen, das an vielen Stellen *zur Konfluenz der einzelnen Effloreszenzen* führte. Gleichzeitig mit den an der Oberfläche sichtbaren Veränderungen der Haut kam es wohl auch infolge des stürmischen Einsetzens der Erscheinungen zu *pathologischen Veränderungen in den tieferen Schichten* des Integumentes, die sich klinisch durch vermehrte Turgeszenz dokumentierten. Auch bei diesen Verschiedenheiten im Beginne des Exanthems, das am Stamme und an den Extremitäten reichlich lokalisiert war, sich über den Hals weiter ausbreitete, das Gesicht jedoch frei ließ, brachten die Blutungen einen gemeinsamen Zug. Entsprechend dem massigen Auftreten des Exanthems traten die Blutungen auch viel reichlicher auf und drängten sich durch ihren großen Umfang so sehr in den Vordergrund, daß sie den ursprünglichen Charakter des Exanthems vollständig verwischten. Durch die *außerordentlich zahlreichen und fast gleichzeitig aufgetretenen Blutungen* bot das Exanthem ein ganz eigenartiges Bild, das auch bei längerem Bestande nur geringe Veränderungen und Rückbildungserscheinungen aufwies.



Das Exanthem bei den bosnischen Rückwanderern, das wir auch in seiner gänzlichen Rückbildung sehen konnten — die anderen Fälle waren vorher ad exitum gekommen — führte *zu keinerlei Abschilferung der Haut*, sondern verblaßte allmählich.

Trotz der ziemlich zahlreichen Publikationen über den Flecktyphus finden sich in den einzelnen Arbeiten *nur ganz wenige Angaben über das Exanthem* und seine Erscheinungsformen. So heißt es z. B. in der Arbeit von Klodnitzky nur, daß auf dem ganzen Rumpf ein Ausschlag erschien in Gestalt vereinzelter, nicht prominierender Punkte, welche hier den Roseola-, dort den Petechiencharakter annahmen. Bei den Flecktyphusepidemien in Oberschlesien beobachtete Staub eine frühzeitig auftretende, massenhafte Roseola. Auch Gotschlich, der von einem charakteristischen Flecktyphusexanthem spricht, führt in seiner Arbeit aus: „In vielen Fällen war allerdings das Exanthem nur spärlich vorhanden oder fehlte völlig. Jedoch ist zu bedenken, daß die Erkennung vereinzelter Flecken auf der meist stark pigmentierten und oft dazu noch arg vernachlässigten Haut der hierorts erkrankten Individuen sehr schwierig sein kann."

Dieser Meinung Gotschlichs können wir nur vollständig beipflichten und hinzufügen, daß diese Schwierigkeit auch in unseren Fällen bestand; diese Verhältnisse dürften wohl gerade beim Flecktyphus fast stets zu beobachten sein, nachdem es sich ja um eine Infektion handelt, die mit Schmutz und Ungeziefer in Zusammenhang steht und in den kulturell am tiefststehenden Bevölkerungsschichten zur Beobachtung kommt.

Wie die Fälle ohne Exanthem, von denen Gotschlich spricht, einer Diagnose zuzuführen sind und wie man sie deuten soll, möchten wir im Kapitel der Differentialdiagnose dieser Erkrankung besprechen.

In wie mannigfacher Form die Erscheinungen auf der Haut bei dieser Erkrankung auftreten können, zeigen nicht nur unsere Fälle, sondern auch die Beobachtungen anderer Autoren. So beschreibt Kreyenberg unter seiner Kinderepidemie ein fast scharlachähnliches Exanthem, das den ganzen Körper bedeckte und besonders eine auffallende Röte dem Gesichte gab.

Wendland sah bei einem Kranken — es betrafen seine Beobachtungen zwei Matrosen und einen Stabsarzt auf einem deutschen Kriegsschiff — am Rumpf und an den Armen, vereinzelt an den Oberschenkeln und an der Stirne ein bläschenförmiges Exanthem, welches in einigen Tagen abheilte. Auch bei dem erkrankten Stabsarzt zeigte sich ein bläschenförmiges Exanthem besonders am Rücken, den seitlichen Brustpartien und den Armen.

Wenn es sich in den von Wendland beobachteten Fällen um



die europäische Form des Flecktyphus gehandelt hat, so müssen wir diese Form des Exanthems als besonders auffällig vermerken; denn nach seiner Beschreibung handelte es sich um Bläschen, denen das wichtigste Kriterium des Flecktyphus, die Hämorrhagie, fehlte und die in wenigen Tagen abheilten. Aus diesem Grund liegt auch der Gedanke an eine Miliaria äußerst nahe.

Bei der Beobachtung dieser kleinen Epidemie in einem anderen Kontinent liegt auch die Möglichkeit vor, daß es sich um eine andere Form des Flecktyphus handelte, vielleicht um den asiatischen Typus. von der auch Klodnitzky in seiner Arbeit spricht.

Diese beiden, zuletzt von Kreyenberg und Wendland geschilderten Exanthemformen stellen wohl seltene Ausnahmen vor gegenüber dem gewöhnlich bei dieser Erkrankung zu beobachtenden Hautausschlag.

Obwohl die Zahl der Effloreszenzen sowie der entzündliche Charakter und die Intensität der Hauterscheinungen sehr variabel — wie unsere Fälle zeigen — sein kann, so haben wir doch in dem beschränkten Wachstum und in den petechialen Blutungen ein fast allen Erkrankungen gemeinsames Moment.

Bei der ausschlaggebenden Bedeutung, welche gerade den Hauterscheinungen zukommt, mußten wir dieselben ausführlicher erörtern.

Auch in der Lokalisation der Effloreszenzen finden wir eine bestimmte Regelmäßigkeit. Das Gesicht war stets frei. Die ersten Hautblüten traten in der Bauchgegend und an den seitlichen Thoraxpartien sowie an den Beugeseiten der Arme in der Kubita auf. Bei reichlicherer Aussaat wurden zahlreiche Effloreszenzen auch am Rücken beobachtet, Hautblutungen jedoch wurden vor allem an den Extremitäten in der Kubita sowie an der Bauchhaut konstatiert, während der Rücken also abhängige Partien durchaus nicht reichlicher Petechien aufwiesen.

Die Hohlhände sowie die Plantae pedes waren stets frei.

e) Der interne Befund.

Es gehört mit zu den charakteristischen Merkmalen des Flecktyphus, daß die interne Untersuchung einen mehr weniger negativen, mit der Schwere des Krankheitsbildes nicht in Einklang stehenden Befund ergibt.

So konnten wir in einigen Fällen *entzündliche Veränderungen am Rachenring* in der Form von Anginen beobachten.

Einer besonderen Neigung zur *Epistaxis* möchten wir wohl eine größere Bedeutung beimessen und sie vielleicht auch mit den an der äußeren Haut zu beobachtenden Blutungen in einem gewissen Zusammenhang bringen. In der überwiegenden Anzahl der Fälle fanden sich *katarrhalische Prozesse über den Lungen,* während sich zirkumskripte Infiltrationsprozesse und größere Ergüsse in die Pleurahöhlen nicht nachweisen ließen. Hinweisen möchten wir noch, daß bisweilen die pulmonalen Erscheinungen erst spät auftraten, mitunter mit Expektoration von zähem, schleimigem, in einem Falle auch rubiginösem Auswurf. Der Hustenreiz bereitete den Patienten große Beschwerden und war die Expektoration im allgemeinen eine mangelhafte.

Von seite des *Magen-Darmtraktes* waren die Erscheinungen ebenfalls sehr differente. So setzte bei der einen ad exitum gekommenen Wärterin die Erkrankung mit Schmerzen in der Magengegend und mehrmaligem Erbrechen ein; war bei der gleichen Patientin ebenfalls zu Beginn der Erkrankung eine Obstipation vorhanden, so traten dagegen in den meisten anderen Fällen, mitunter schon initial gewöhnlich aber erst gegen Ende der Erkrankung diarrhöische Stuhlentleerungen auf.

Milz und Leber waren meist beträchtlich vergrößert, insbesondere die Milz war deutlich unter dem Rippenbogen zu palpieren. In vereinzelten Fällen, bei denen zu Beginn der Erkrankung die Milz mächtig geschwollen war, trat im weiteren Verlaufe ein Rückgang des Tumors auf. Veränderungen von seite der Leber waren besonders in einem Falle deutlich zu konstatieren. Außer Vergrößerung des Organs — der Leberrand war deutlich unter dem Rippenbogen tastbar — kam es auch zu einem länger bestehenden Ikterus, der nur mäßige Intensität aufwies.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die regelmäßige Kontrolle der *Herztätigkeit.* Während organische Veränderungen in keinem unserer Fälle sich nachweisen ließen — der Puls war, diesen Befunden entsprechend, meist voll und frequent — traten bei einigen wenigen Kranken Kollapse auf. Von den vier ad exitum gekommenen Fällen sind mit Sicherheit drei als Herztod aufzufassen.



Alle die im vorstehenden erhobenen Befunde sind wohl im allgemeinen als recht spärlich zu bezeichnen. Sie stehen auch im Einklang mit den Beobachtungen der anderen Autoren, die ebenfalls über keinerlei charakteristischen internen Befund berichten.

Teilweise different mit unseren Befunden beobachtete Gotschlich als Komplikationen zirkumskripte bronchopneumonische Infiltrate, Parotitiden, Dekubitus, Gangrän der Zehen und Ferse.

Herzen, der eine Einteilung der Erkrankung in eine ataktische und eine adynamische Form ablehnt, unterscheidet bei seinem Material je nach den Komplikationen leichte und schwere Fälle. So erwähnt er vor allem Herz- und Nierenaffektionen als Komplikationen bei Leuten über 40 Jahren. Auch über nervöse Erscheinungen, vorübergehende Aphasie, Blasenlähmung und Geistesstörung berichtet der gleiche Autor.

Eine ähnliche Einteilung trifft auch Fürth, der drei Gruppen der Erkrankung unterscheidet:

1. solche mit typischem Verlauf, lytischen oder kritischen Abfall nach 9—10tägiger Krankheitsdauer, Konjunktivitis, Benommenheit des ausgebreiteten fleckigen Exanthems am ganzen Körper;

2. solche, die trotz des Bestehens der vorstehend erwähnten Symptome einen leichten Verlauf mit Entfieberung innerhalb von 4—6 Tage zeigten;

3. schwere Fälle, die nach 3—4 Tagen zum Exitus kamen.

Auch Bäumler, der vier aus Polen zugereiste Arbeiter mit Flecktyphus in der Göttinger Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, bei denen vor Beginn der Erkrankungen Symptome, die für Pocken, zentrale Lungenentzündung, kryptogenetische Sepsis und insbesondere Ileotyphus sprachen, beobachtet wurden, betont den uncharakteristischen internen Befund.

Symptome *von seite des Nervensystems*, wie frühzeitig auftretendes Ohrensausen und Schwerhörigkeit als Zeichen einer labyrinthären Erkrankung sah auch Staub. Über Neuritis optica und zwar 10 mal unter 14 Erkrankungen berichtete im Jahre 1911 Arnold, der betont, daß, von der Meningitis abgesehen, bei keiner anderen Infektionskrankheit so häufig eine derartige Affektion vorkommt. Hirschberg sah unter 174 flecktyphuskranken Männern in Moskau häufig Geistesstörungen neben den auch von uns beobachteten Fieberdelirien. Die Ursache dieser sucht er in der infektiösen Vergiftung und lehnt eine spezifische Flecktyphusgeistesstörung ab.

Erscheinungen von seite des Ohres wurden auch von Fürth beobachtet, nur führt dieser Autor die beobachtete Schwerhörigkeit auf das hohe Fieber zurück, da die Erscheinungen innerhalb acht Tagen in der Rekonvaleszenz schwanden. Ebenso erwähnt er ein charakteristisches Zucken der Mundwinkel.

Über Veränderungen der Nägel in Form von Faltenbildung be-



richtet Klodnitzky und führt diese Querfaltung auf Ernährungsstörungen zurück, eine Erscheinung, die auch bei anderen Infektionskrankheiten wie Scharlach wiederholt beobachtet wurde.

Bei allen unseren Fällen, die bezüglich des internen Befundes mannigfache Analogien mit den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen zeigen, wurde dagegen *von seite des Nervensystems* — abgesehen von den Delirien, die wohl auf das hohe Fieber zurückzuführen sind — *niemals irgendwelche Komplikationen* beobachtet.

Analog wie der interne Befund liefert auch die *Untersuchung des Harnes und Blutes* keinerlei verwertbares Resultat.

Ebenso wie wir in manchen Fällen wohl Albumen im Harne nachweisen konnten, berichtet darüber auch Paul Krause, ohne daß die ausgeschiedenen Albumenmengen eine größere Quantität erreichten und denselben ein irgendwie diagnostisches Moment zukäme.

Der *Diazoreaktion* schenkte Vieroth seine Aufmerksamkeit, der auf den fast regelmäßig positiven Ausfall derselben bei Typhus exanthematicus hinweist. In den von uns auf diese Reaktion untersuchten Harnen fand sich positiver Ausfall in der Mehrzahl der Fälle und zwar insbesondere zur Zeit des hohen Fiebers. Ein bestimmter Zusammenhang zwischen positiver Diazoreaktion und dem Fieber konnten wir beim Typhus exanthematicus nicht feststellen, da auch schon bei entfieberten Patienten die Reaktion bisweilen positiv verlief.

In zwei Fällen waren wir auch in der Lage eine *morphologische Untersuchung des Blutes* vorzunehmen. Die in den nach Leishmann gefärbten Präparaten erhobenen Befunde wurden bereits bei der Mitteilung der entsprechenden Krankengeschichten erwähnt. In beiden Fällen wurde die Blutabnahme im Höhestadium der Erkrankung ausgeführt und sind die Resultate nicht übereinstimmend. Denn, während in dem einen Falle auf eine Leukopenie zu schließen war, fand sich in dem zweiten, der die erst erkrankte Wärterin betraf, anscheinend eine neutrophile Leukozytose.

Die Angaben in der Literatur bewegen sich fast alle im Sinne einer Leukozytose, wobei die Lymphozyten und vorwiegend die neutrophilen eine beträchtliche Vermehrung bis 60% aufwiesen.



So berichten Galesesco und Slatineano über eine größere Anzahl von Blutbefunden in der Bukarester Epidemie. Bei 17 Fällen fanden sie Leukozytenzahlen von 12.000—14.000, also eine geringgradige Leukozytose.

Port, der ebenfalls über genaue Leukozytenzahlen gelegentlich der zur Beobachtung gelangten vier Fälle an der Göttinger Klinik verfügt, gibt dieselben mit 7900, 8100, 14.700 und 8900 an. Es scheint ihm daher, als wenn eine geringe Leukozytose beim Fleckfieber gegenüber dem Typhus abdominalis die Regel wäre, welcher Umstand vielleicht differentialdiagnostische Bedeutung erlangen könnte. Was die Prozentverhältnisse der einzelnen Leukozytenformen betrifft, auf die bisher wenig geachtet wurde, so fand sich in Ports Fällen eine leichte Vermehrung der kleinen Lymphozyten.

Im Gegensatz zu diesen Autoren berichtet Dumas über Schwankungen in den Leukozytenzahlen von 1600—17.600. Ähnliche, wechselnde Leukozytenzahlen sah auch Coca, der bei 21 Fällen einen genauen Blutbefund erhob. Bezüglich der Erythrozytenzahlen fand er wie die meisten Autoren normale Verhältnisse, während die Zählung der weißen Blutzellen eine deutliche Verminderung der Zahlen ergab, die in mehreren Fällen im späteren Stadium der Erkrankung, meist am 8.—10. Tag mit Ausnahme der letal verlaufenen Fälle, in eine Leukozytose überging. Bei normaler Zahl der polynukleären Zellen fanden sich bei der Differentialzählung die Lymphozyten bis 10% vermindert, die großen mononukleären bis auf 11% vermehrt, welch letzterer Umstand bei den letalen Fällen nicht bemerkt wurde.

Der bei *der Wärterin (A. R.) erhobene Blutbefund* schließt sich an die Beobachtungen der meisten Autoren an, nur war die Zahl der neutrophilen Leukozyten eine exzessiv hohe — 82% — während sonst die Grenze bei 60% gelegen war. Von Cocas Befunden differiert dieses Blutbild, da es sich um eine ad exitum gekommene Patientin handelt, bei welchen Fällen Coca im Anschluß an die Leukopenie keine Leukozytose sah. Der Blutbefund des anderen Falles gleicht wieder mehr dagegen den Befunden von Coca, bei denen sich eine ausgesprochene Leukopenie vorfand. Allerdings zeigt unser Fall eine beträchtliche Vermehrung der Lymphozyten, welche Zellformen gerade wieder Coca als vermindert beschreibt. Die großen mononukleären Zellen sind ebenfalls in unserem Falle im Gegensatz zu Coca nicht vermehrt.

Im Anschluß an diese morphologischen Verhältnisse des Blutes möchten wir auf einige *zytologische Befunde der Zerebrospinalflüssigkeit* hinweisen; diesbezüglich können wir uns nur an



die Literatur halten, da wir keine eigenen Untersuchungen anstellten. So fanden Galesesco und Slatineano eine Vermehrung der mononukleären Zellen in der Zerebrospinalflüssigkeit, die mit der Zunahme der gleichen Formen im Blute einherging und besonders in jenen Fällen deutlich ausgeprägt war, wo klinisch hohe Temperaturen und Delirien konstatiert wurden.

II. Ätiologie, Bakteriologie und Tierversuche.

Dieses weitaus am reichlichsten in der Literatur besprochene Kapitel kann natürlich an dieser Stelle *keine lückenlose Bearbeitung* finden. Obwohl wir uns bemühten, die Arbeiten wenigstens der letzten Zeit vollständig zu berücksichtigen, so sind wir uns doch der zahlreichen Lücken wohl bewußt, die nicht zum geringen Teile auf die Publikationen in den verschiedensten und in den differentesten Sprachen zurückzuführen sind. Auch soll gleich hier eingefügt werden, daß von einer Besprechung der älteren Literatur von vorneherein Abstand genommen wurde, nachdem ja dieselbe in der monographischen Beobachtung Curschmanns ausführlich referiert ist.

Daß bei einer so reichlichen Bearbeitung einer bestimmten Frage die *mannigfachsten und divergendesten Ansichten* vertreten sind, dürfte wohl nicht wundern. Während es für die eine Gruppe von Autoren eine erledigte Angelegenheit ist, daß es sich beim Flecktyphus um eine bakterielle Infektion handelt, so daß zum Beispiel Klodnitzky von einer charakteristischen Bakteriämie spricht, auf Grund derer er schon im hängenden Tropfen die Diagnose Flecktyphus stellte, berichtet eine Gruppe von anderen Autoren nur über negative Resultate.

Andererseits wurden wieder die morphologisch differentesten Mikroorganismen, Kokken, Diplokokken, Stäbchen, Spirochaeten, Protozoen-Formen usw. als die Erreger des Flecktyphus bezeichnet.

Ebenso herrschen über *den Infektionsweg und Infektionsmodus* die verschiedensten Ansichten. Während die Mehrzahl der Autoren im allgemeinen eine Infektion von außen annimmt, meint z. B. Kreyenberg, daß bei hungernden Individuen Bakterien der normalen Darmflora in den Blutkreislauf gelan-



gen. Er erklärt sich diesen Vorgang durch eine Virulenzzunahme, wodurch die Mikroorganismen in die blutleere, unterernährte Schleimhaut eintreten könnten.

Um eine bessere Übersicht über die ätiologisch differentesten Befunde zu haben, möchten wir die Besprechung der angeblichen Erreger in *vier gesonderten Gruppen* vornehmen. Zuerst wären jene Arbeiten zu erwähnen, die *stäbchenförmige* oder denselben mehr weniger ähnliche *Mikroorganismen* als Erreger beschreiben. In eine zweite Gruppe wurde versucht, jene Arbeiten zusammenzustellen, die *Diplokokken als Erreger* bezeichnen, während die *Protozoenbefunde* in einer dritten Gruppe berücksichtigt werden sollen. Ebenso wurden zum Schlusse auch jene Arbeiten kurz erwähnt, die über *negative Untersuchungsergebnisse* berichten.

Vor allem war es Hlava, welcher unter 49 Flecktyphuserkrankungen 20mal Streptobazillen fand, die er bald als stäbchenförmig, bald als spindelförmig beschreibt und die vereinzelt lagen oder zu zweien angeordnet waren, bisweilen Ketten bildend. Die Reinkultur dieser Mikroorganismen gelang dem Autor. Er konnte mit dieser Reinkultur bei jungen Schweinen auch eine fieberhafte Erkrankung mit Abmagerung und mit einem Exanthem auf der äußeren Haut hervorrufen.

Auch Rabinowitsch findet bei Untersuchungen gelegentlich der Flecktyphusepidemie in Kiew im Jahre 1908 und 1909 einen kurzen plumpen Diplobazillus mit abgerundeten Enden, der nach Giemsa und Gram färbbar ist. Diese vom Autor als unbeweglich bezeichneten Bazillen werden auch von ihm als Erreger der Erkrankung aufgefaßt. Die Mikroorganismen Rabinowitschs zeigen Wachstum auf Glyzerinagar, ein bedeutend besseres aber noch auf Aszites Agar.

An anderer Stelle berichtet Rabinowitsch, daß es ihm gelungen sei, in Organen und Hautpetechien kurze, paarweise liegende Stäbchen mit abgerundeten Enden aufzufinden, die durch Silberimprägnierung und Gramfärbung darstellbar waren. Bei 58 Kranken gelang es ihm, auch ähnliche Stäbchen während des Anfalles im Blute der Patienten nachzuweisen, die bei der Giemsafärbung in den mittleren Teilen eine hellere Zone aufwiesen. Auch aus dem Serum konnte er einigemale diesen Diplobazillus, den er für den Erreger der Krankheit hielt, reinzüchten.

Klodnitzky fand im Jahre 1905 in den gefärbten Ausstrichpräparaten aus dem Lackblut Flecktyphuskranker ziemlich spärlich schmale Bazillen, welchen Befund er auch fernerhin des öfteren erheben konnte; die Zahl der von ihm beobachteten Mikroorganismen war bisweilen eine ziemlich reichliche. „Im hängenden Tropfen Bouillon mit Blut sieht man — nach Klodnitzky — sich schnell bewegende Stäbchen mit dunklen Enden, die beim ersten Blick für Diplokokken gehalten werden

können.“ Besonders reichlich sind diese Bakterien zur Zeit der Rekonvaleszenz, so daß der Autor späterhin nur mehr von einer charakteristischen Bakteriämie spricht, die ihm die Diagnose schon im hängenden Tropfen ermöglicht. Im Jahre 1908 und 1909 wurde das Blut von 70 Kranken untersucht; die geimpften Nährböden blieben steril und nur in einem Falle wurde auf Glyzerin-Bouillon eine Reinkultur der Bazillen aus dem Blute gewonnen, welche morphologisch, kulturell und experimentell vollständig den aus den Wanzen isolierten Mikroorganismen glich.

Bei einem anderen Fall aus dem Jahre 1909 gelang es aus dem Blute auf Bouillon ebenfalls einen Mikroorganismus zu isolieren, der schon nach wenigen Stunden den Nährboden deutlich trübte und am besten auf Mannit oder Rohrzucker wuchs und dessen Verhalten auf verschiedene Nährböden er prüfte. Auf Grund seiner Untersuchungen insbesondere der Tierexperimente kommt er dazu, eine neue Art der hämorrhagischen Septikämie aufzustellen und den Mikroorganismus als „Bacillus violentus“ zu bezeichnen, wobei er aber die Frage, ob dieser auch als Erreger des Flecktyphus anzusprechen sei, offen läßt, da er nur einmal aus dem Blute oder den Exkreten einen positiven Befund erheben konnte.

Fürth findet im ausgelaugten dicken Tropfen bei zwei Fällen unter drei, kurze, plumpe Bakterien, die ungefähr zweimal so lang als breit sind und deren Enden abgerundet erscheinen. Dieselben sind oft nebeneinander gelagert und zeigen die auch schon von anderen Autoren angegebene, geringere, mittlere Färbbarkeit. Als Färbemethode verwendete er die Giemsalösung. Besonders in den späteren Stadien der Erkrankung war dieser Bazillus nachzuweisen, während es ihm freilich öfters nicht gelang, auch ein positives Kulturergebnis zu erzielen, da dasselbe in 7 von 42 Fällen versagte. Die gleichen Mikroorganismen konnten auch aus Milz und Leber kulturell gewonnen werden. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt auch Fürth ähnlich wie Klodnitzky zum Schluß, daß es sich um einen dem Bacterium haemorrhagicum nahestehenden Mikroorganismus handelt und verweist auf die Ähnlichkeit mit dem Streptococcus pyogenes. Obwohl dieser Mikroorganismus in 38% der Fälle gefunden wurde, so wird doch die Frage, ob demselben eine ätiologische Bedeutung zuzumessen sei oder ob es sich um einen sekundären Befund handle, nicht entschieden.

An anderer Stelle beschreibt der Autor die obgenannten Mikroorganismen als plumpe, kurze, Gram-negative Diplobazillen, die auf verschiedene Nährböden gezüchtet, ein differentes Verhalten zeigten und weist wieder auf die Ähnlichkeit mit dem Streptococcus pyogenes hin.

In ausführlichen Arbeiten berichtet Predtjetschenski über einen von ihm im Blut, Harn und Sputum gefundenen Bazillus, für dessen Darstellung er ganz bestimmte Vorschriften gibt. Der Mikroorganismus ist im Patientenblut nach zweimaligem Zentrifugieren im Ausstrich darstellbar. Er ist stäbchenförmig, bisweilen zeigt er die Form von Diplobazillen, nach Gram ist er nicht färbbar, aktive Beweglichkeit fehlt.





Der Autor weist ferner auf eine deutliche Polfärbung seiner Bazillen. die er mit Sicherheit als Erreger des Flecktyphus anspricht und deren Kultur ihm unter bestimmten Voraussetzungen gelungen ist, hin.

Predtjetschenskis Vorschrift bezüglich der Züchtung seines Bazillus geht dahin, daß das Patientenblut zwischen dem 6. und 9. Krankheitstag entnommen werde und daß mit einer Menge von 2—5 *ccm* wenigstens 200 *ccm* Bouillon zu beschicken sind. Schon nach ein bis zwei Tagen zeigt in den meisten Fällen der so behandelte Nährboden die Stäbchen in Reinkultur.

Das Wachstum dieses Bazillus versuchte der Autor auf den verschiedensten Nährböden und erwähnt auch, daß bei längerer Weiterzüchtung geringe Abweichungen bezüglich des Verhaltens auftreten; so zum Beispiel verwandelt der längere Zeit gezüchtete Mikroorganismus Bouillon in eine gallertartige Masse und wird nach Gram färbbar.

Im Tierversuch erwies sich die Reinkultur des Bazillus für Meerschweinchen, Mäuse und Kaninchen als pathogen und der Autor konnte die Stäbchen in den inneren Organen der Leber und der Milz nachweisen.

Silberberg versuchte durch die bakteriologische Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit der Frage nach der Ätiologie der Erkrankung näherzukommen. Er fand in derselben polymorphe Mikrokokken, die er als Erreger ansieht.

Dieser letzte Befund führt schon zu den in einer zweiten Gruppe zu besprechenden Mikroorganismen, die verschiedene Diplokokkenform betreffen, welche ebenfalls als die Erreger des Fleckfiebers beschuldigt wurden.

Dubief und Brühl fanden in neun Fällen einen zarten Mikroorganismus, den sie Diplococcus exanthematicus nannten. Ebenfalls einen Diplokokkus von 1—2 μ Durchmesser sahen Pittaluga und Illera; derselbe ist Gram negativ, besitzt keine Geißeln, dagegen eine kapselartige, periphere Zone. Ebenso berichten sie auch über Kulturversuche, bei denen in Bouillon in einigen Fällen eine allgemeine Trübung und ein weißer Niederschlag auftraten.

Einen eigentümlichen Diplokokkus konnte Wilson, W. J. aus dem Blute zirka der Hälfte der Fälle kultivieren.

Wiederum einen zarten Diplokokkus beschreiben Balfour und Porter bei Typhus exanthematicus, welchem Befund aber wohl nur eine untergeordnete Bedeutung zuzumessen ist, da es den gleichen Autoren auch in 40 Fällen von Abdominaltyphus — bei 46 untersuchten — gelang, diesen Mikroorganismus zu finden.

Hlava beobachtete bei dieser Erkrankung die verschiedensten Mikroorganismen, vor allem Streptococcus pyogenes, Leukonostoc hominis, worüber er schon seinerzeit im Jahre 1902 eine Arbeit veröffentlichte, ferner auch Pneumokokken und Staphylokokken, sowie das Bacterium septatum wurden von ihm beschrieben. Von den Pilzen führt er Saccharomyces albicans als bakteriologischen Befund an. Doch allen diesen Mikro-

organismen weist er nur die Bedeutung einer sekundären Infektion bei. Von Wichtigkeit erscheinen ihm hingegen seine im Blute und in den Organen erhobenen Befunde von protozoären Parasiten, über deren Stellung zu einer bestimmten Gruppe er sich nicht mit Sicherheit äußert und die er als Erreger des Flecktyphus ansieht.

Unter den besonders für die Protozoenätiologie der Erkrankung eintretenden Autoren verdient vor allem Gotschlich genannt zu werden. In sechs Fällen von in Ägypten zur Beobachtung gekommeuen Flecktyphusinfektionen fand er ein intrakorpuskuläres Protozoon, das Pirosoma bigeminum Smith. Er unterscheidet bei diesem Mikroorganismus zunächst eine endoglobuläre Form von birnförmiger Gestalt, dann Zysten, die er nur in einem Falle und zwar nur am 4. und 5. Krankheitstage zahlreich nachweisen konnte, und die er für eine Sporulationsform hielt, und endlich Geißelkörper, spermatozoenähnliche Gebilde mit langer, gewundener Geißel.

Wenn auch Gotschlich stark zur Ansicht hinneigt, daß es sich bei dieser Protozoenbefunden um den Erreger des Flecktyphus handle, spricht er sich jedoch keineswegs dezidiert in dieser Richtung aus.

Gelegentlich der Budapester Epidemie (1908) wurde die Arbeit nach der Ätiologie des Flecktyphus neuerlich von Krompecher, Goldzieher und Augyán, J. aufgenommen. Neben zahlreichen positiven bakteriologischen Befunden, wie Streptokokken, Staphylokokken, Bazillus Friedländer, Leuconostoc hominis Hlava fanden diese Autoren auch im Blut Gebilde, die Ähnlichkeit mit Malariaplasmodien oder Piroplasmen aufwiesen. Sie waren nach Giemsa und Manson darstellbar, teils extra-, teils intraglobulär gelegen, außerordentlich zart, von verschiedener Gestalt, neben ovalen, birnförmigen sahen sie auch stäbchenförmige Gebilde, die sich intensiv blau färbten und fast stets exzentrisch liegende, intensiv rote, Chromatinfärbung zeigende Körnchen aufwiesen. Auch einen zweiten Typus dieser Protozoenformen beschreiben die Autoren, welche Gebilde sie aber insgesamt nur im Blute und in Ausstrichpräparaten von Milz und Knochenmark nachweisen konnten.

Schon vor diesen Autoren fanden bei der Epidemie in Bukarest Galesesco und Slatineano die verschiedensten Mikroorganismen im Blute, Sputum und der Zerebrospinalflüssigkeit. Neben dem Pfeifferschen Bazillus, dem Micrococcus catarrhalis, Pneumokokken, Streptokokken beobachteten sie im Blute viermal einen großen, Gram-positiven Kokkus, in sechs anderen Fällen einen unbeweglichen Gram-negativen Bazillus. Dagegen war in 18 Fällen die Untersuchung des Blutes völlig negativ. Ob die von diesen Autoren im Blute gesehenen Korpuskula von 2—3 μ Länge mit stark lichtbrechenden Polen hiehergehören, wagen wir nicht zu entscheiden. Diese Elemente waren nur in Präparaten von frischem Blut zu sehen, dagegen im Trockenpräparat nicht darstellbar. Sie zeigten keine Beweglichkeit, besaßen aber bei vitaler Färbung mit Neutralrot und Methylenblau eine deutliche Polfärbung. Dieselben korpuskulären



Gebilde fanden sich auch in der Zerebrospinalflüssigkeit von acht Fällen, daneben auch die schon erwähnten Gram-negativen Bakterien.

Eine Arbeit, die wir an dieser Stelle nicht übergehen können, stammt von Nicolle, der sich zwar bezüglich der Morphologie der Erreger absolut nicht äußert, aber meint, daß es sich beim Flecktyphus um einen intrazellulären Parasiten handle. Da das Serum beim Gerinnenlassen des Blutes beim Tiere keine Infektionen hervorruft, während das geschlagene Blut infektiös ist, kommt er zur Ansicht, daß der von ihm supponierte Erreger beim Schlagen aus den Blutkörperchen in das Serum gelange.

Daß bei den verschiedenen Ansichten über die Ätiologie der Erkrankung in der älteren Literatur noch differentere Angaben vorliegen, dürfte nicht wundern. Wir wollen nur Thoinot und Calmette erwähnen, die Flagellaten als Erreger beschreiben, während Lewaschew, dessen Ansicht von Benjasch bei Untersuchung von 118 Fällen bestätigt wird, für die Ansicht einer Spirochaetose eintritt.

Über völlig negative Befunde berichtet unter anderen Kirejeff, der Gotschlichs Befunde in mehr als 100 Präparaten nicht bestätigen konnte. Er versuchte auch Kulturen aus dem Blute der Fingerbeere, den Roseolen oder Venen zu erhalten, kam aber bei Verwendung von Agar, Bouillon und Zopfscher Bouillon zu einem negativen Ergebnis. Mendoza, A. stellte Inokulation und Kulturversuche aus Blut, Se-, Exkreten, dem Liquor und der Milz Flecktyphuskranker mit negativem Erfolge an. Es wuchsen wohl wieder in den Blutkulturen eine von demselben Autor schon früher beschriebene Diplokokkenart, die sich aber als nicht pathogene Hautsaprophyten erwiesen. Dreyer konnte ebenfalls über eine große, über Hunderte von Patienten sich erstreckende Untersuchungsreihe berichten, die mit Blut und Milz angestellt waren und vollständig ergebnislos verliefen. Insbesondere konnte Dreyer Gotschlichs Befunde aus dem Jahre 1903 nicht bestätigen.

Auch wir versuchten *der Frage der Ätiologie* dieser Erkrankung, soweit es die Umstände zuließen, *näherzutreten.* Vor allem war es ja die Arbeit Klodnitzkys mit seiner charakteristischen Bakteriämie, deren Auffindung für unsere, im Aufang diagnostisch unklaren Fälle von ausschlaggebender Bedeutung gewesen wäre. *Trotz wiederholter Untersuchung des nativen Blutes der verschiedensten Fälle konnte die Mitteilung Klodnitzkys von uns nicht verifiziert werden.* Auch die *Untersuchung des Blutes im Dunkelfelde und mit verschiedenen Tinktionsmethoden* — Giemsafärbung wurde nicht versucht — *verlief resultatlos,* welches Ergebnis auch Nicolle und seine Mitarbeiter zu verzeichnen hatten.

Nur im Ausstrich aus der Milz des ersten ad exitum ge-



kommenen Falles konnte, wie wir schon in unserer ersten Arbeit kurz erwähnten, ein positiver Befund erhoben werden. In diesen Präparaten fanden sich ziemlich große, mäßig reichliche, Gram-positive Kokken fast ausschließlich in Diploform. An wenigen Stellen liegen solche Diplokokken zu mehreren hintereinander, so daß daraus kurze Ketten resultieren (siehe untenstehende Zeichnung).





Milzausstrich. Immersion.

Kulturversuche wurden in unseren Fällen nicht angestellt. P. T. Müller fand in den Ausstrichpräparaten aus dem Blut Flecktyphuskranker und auch bereits entfieberter Patienten Diplokokken, Diplobazillen und Stäbchen, meist mit einer Kapsel versehen. Die Kultur gelang ihm unter 11 Fällen 5mal in Bouillon und er identifiziert seine Befunde mit denen Fürths und Predtjetschenskys. Durch diese Untersuchungen erscheinen unsere Befunde im Milzausstrich auch im Blut der Patienten bestätigt.

Bei den teils vollkommen negativen, teils zu differenten Befunden führenden bakteriologischen Untersuchungen wurde von den verschiedensten Autoren versucht *auf Grund von Tierexperimenten der Ätiologie der Erkrankung* näherzutreten.

Vor allem waren es Nicolle und seine Mitarbeiter, die in zahlreichen Arbeiten sich mit der Frage der Übertragbarkeit der Erkrankung auf Tiere beschäftigten. Diesen Autoren gelang es auch bereits im Jahre 1909 Affen mit Typhus exanthematicus zu infizieren und zwar mit Blut, das am Tage des Ausbruches des Exanthems dem Patienten entnommen worden war. Nach 25tägiger Inkubation zeigte das Tier alle Erscheinungen eines gutartigen Typhus exanthematicus von siebentägiger Dauer. Auch durch subkutane Einverleibung von Blut, das zwei Tage vor der Eruption der Hauterscheinungen dem Schimpansen entnommen worden war, gelang es nach 13tägiger Inkubation bei einem Macaccus sinicus eine Infektion von achttägiger Dauer zu erzeugen. Die Übertragung vom Menschen auf Macaccus sinicus und cynomologus in direktem Wege mißlang dagegen. Bei der weiteren Übertragung auf das Tier nimmt jedoch das Virus an Virulenz ab. Im Gegensatz zu diesen von Nicolle des öfteren, sowie auch von Anderson erhobenen Befund konnte Dreyer eine Virulenzabnahme nicht finden. Einen Grund für diese Verschiedenheit sucht Dreyer in der Zahl der Überimpfungen sowie im Wechsel der Arten von Versuchstieren. Wichtig für eventuelle

therapeutische Maßnahmen ist die Beobachtung, daß der Macaccus sinicus wohl nicht vom Blute des flecktyphuskranken Menschen infiziert wird, daß ihn aber dasselbe gegen eine Infektion mit dem von der gleichen Affenart stammenden Virus schützt. In einer weiteren Arbeit besprechen Nicolle und Conseil die Verhältnisse zwischen Infektionsmodus und Intensität der Erkrankung. Sie finden, daß gewisse Beziehungen bestehen zwischen dem Blutquantum, das zur Verwendung gelangt, Art der Einspritzung und Virulenz des Erregers einerseits und der Schwere des Krankheitsbildes andererseits. In einer anderen Arbeit beschäftigen sich Nicolle und seine Mitarbeiter mit der Frage der Immunität und mit den zeitlichen Verhältnissen, unter welchen eine Infektion möglich ist. Bezüglich der letzteren kommen sie auf Grund ihrer Tierversuche zur Ansicht, daß das Blut der Kranken während der Fieberperiode und noch einige Tage nachher sich als infektiös erweise. Eine Immunität konnten sie nur nach schwerer Infektion konstatieren.

Bezüglich der gewöhnlichen Laboratoriumstiere konnten sie Infektion von Hunden und weißen Ratten durch einen erkrankten Macaccus nicht erzielen, dagegen waren Meerschweinchen empfänglich, was dadurch zu beweisen gelang, daß eine Infektion der Affen vom Meerschweinchen aus erfolgreich war; damit ergibt sich die Möglichkeit einer Fortzüchtung des Virus durch Affen und Meerschweinchen.

Eine Übertragung des Flecktyphus auf Meerschweinchen und Kaninchen wurde auch schon im Jahre 1909 durch Pignet versucht, ohne daß bestimmte Resultate erzielt worden wären.

Ebenfalls Affen als Versuchstiere verwendet Dreyer. Er entnahm am 10. Krankheitstage Blut aus der Armvene des Patienten, welches mit der gleichen Menge 2%iger Zitratlösung versetzt, zwei Affen subkutan injiziert wurde. Am 9. und am 15. Tage kam es bei den beiden Tieren zu einem Temperaturanstieg, der sechs Tage als hohe Kontinua fortbestand. Während der eine Affe Allgemeinerscheinungen wie Verminderung der Freßlust etc. zeigte, lieferte er jedoch weder kulturell noch mikroskopisch einen positiven Befund; das andere Tier war nach kritischem Temperaturabfall geheilt. Ein dritter Affe, der vom ersten Tiere am fünften Tage der Erkrankung mit Blut subkutan geimpft worden war, erkrankte ebenfalls und zwar am 14. Tage. Das Krankheitsbild verlief ähnlich wie beim zweiten Affen. Kaninchen, die derselbe Autor infizierte, wiesen schon am nächsten Tage einen durch mehrere Tage anhaltenden Temperaturanstieg auf, den Dreyer bei Fehlen von Allgemeinerscheinungen als Intoxikation deuten möchte.

Auch Fürth stellte eine Reihe von Tierexperimenten an und zwar mit zwei Affen und vier Kaninchen. Während die zwei Affen nach 12tägiger Inkubation im ersten Fieberanfall zum Exitus kamen, fieberten die Kaninchen 12—14 Tage nach der Impfung vollständig unregelmäßig. In den Organen der eingegangenen Affen fanden sich Diplobazillen und erwies sich dieses Bakterium für Ratten, Kaninchen und Affen pathogen. Klodnitzky, der, wie schon erwähnt, den Bazillus violentus aufstellte,



wies durch eine Reihe von Tierversuchen die hohe Pathogenität dieses Mikroorganismus nach.

Aus all den angestellten Tierexperimenten geht wohl nur das eine hervor, daß es gelingt, den Flecktyphus auf Affen zu übertragen und daß vor allem die anthropoiden Affen für die Infektion empfänglich sind. Nicht direkt infizierbare Affen gelingt es, indirekt von einem höherstehenden Tier aus zu infizieren. Bezüglich der gewöhnlichen Laboratoriumstiere herrscht keine allgemeine Übereinstimmung.

Auch uns gelang es nicht, bei Kaninchen mit dem defibrinierten Blute von flecktyphuskranken Individuen bei intravenöser Einverleibung eine Infektion der Versuchstiere hervorzurufen.

III. Serologie.

Die fast völlig negativen Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung, die geringen positiven Resultate des Tierexperimentes waren für weitere Autoren der Anlaß, mit Hilfe der Immunitätslehre dem Wesen der Krankheit näherzutreten. So waren es vor allem die *Agglutination* und der *Bordet Gengousche Versuch,* der von den verschiedensten Autoren zur Klärung der Erkrankung herangezogen wurde.

So berichten bezüglich der *Agglutination schon Galesesco und Slatineano* über positive Agglutinationsversuche der zahlreichen von ihnen isolierten Mikroorganismen mit den Sera der Patienten in Verdünnungen von 1 : 50 und 1 : 100, während mit Sera von normalen Individuen keine Agglutination erzielt wurde. Auch Typhus- und Paratyphusbazillen verhielten sich gegen die Krankensera negativ.

Mendoza konnte ebenfalls eine Agglutination der Bazillen der Typhusgruppe mit den Sera der Patienten nicht erhalten. Rabinowitsch fand, daß die von ihm kultivierten Diplobazillen in den ersten Generationen durch Patientenserum agglutiniert wurden. Auch gibt er an, daß dieselben für Ratten, Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen virulent waren.

Bei weiteren Versuchen waren die gleichen Agglutinationsresultate nicht mehr zu erhalten, denn einerseits sank der Titer des Serums beträchtlich ab, andererseits wurde auch, selbst wenn die Agglutination gelang, eine ebensolche in den Kontrollen bisweilen beobachtet. In seiner im Jahre 1912 erschienenen Arbeit erklärt Rabinowitsch diese ungleichmäßigen Resultate mit dem Wachstum des Diplobacillus exanthematicus in festen Kolonien und der darauf beruhenden Unmöglichkeit, eine gleichmäßige Suspension herzustellen.

Einen bemerkenswerten Befund erhob Wilson. Von seinen 31 untersuchten Sera der Patienten agglutinierten 18 in einer Verdünnung von 1:50 Typhusbazillen und 7 das Bakterium coli commune. Nach seinen Untersuchungen war die Agglutinationsfähigkeit der Sera der Flecktyphuskranken zirka fünfmal so groß als die von normalen Individuen.

In einer anderen Arbeit, in der Wilson über einen von ihm gefundenen Diplokokkus berichtet, erwähnt er, daß diese Mikroorganismen vom Patientenserum agglutiniert werden. Auch bei diesen Sera findet er wieder eine auffallend häufige Agglutination der Typhusbazillen.

Auch Predtjeschenski konnte mit Patientenserum in Verdünnung von 1:10 in einer Stunde, in der Verdünnung von 1:40 in vier Stunden die von ihm als Erreger des Typhus exanthematicus beschriebenen stäbchenförmigen Bazillen agglutinieren. Dieser Autor versuchte ferner die von Bezançon und Griffon angegebene Methode, um die Agglutinationsfähigkeit seines Bazillus zu studieren. Er versetzte einerseits das Serum von Flecktyphuskranken, andererseits das Serum eines Gesunden mit der Reinkultur seines Erregers: Nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank fanden sich im Ausstrichpräparat aus dem Flecktyphusserum die Bazillen zu Haufen angeordnet, während sie im Kontrollausstrich aus dem Serum des Gesunden isoliert lagen.

Nicolle veröffentlichte sehr bemerkenswerte Versuche, die sich darauf beziehen, daß es gelinge, mit dem Serum Flecktyphuskranker den Micrococcus melitensis zu agglutinieren.

Für unsere Epidemie sind jene Mitteilungen von Wilson nicht ohne Bedeutung, die sich mit der Agglutination der Bakterien der Typhusgruppe durch die Sera Flecktyphuskranker beschäftigen. Auch wir erhielten bei dem einen ad exitum und zur Sektion gekommenen Fall eine Agglutination mit einem Titer von 1:500.

Cathoire versucht anscheinend als erster im Serum spezifische Antikörper mit Hilfe des Bordet-Gengouschen Versuches nachzuweisen. Als Antigen bediente er sich eines alkoholischen Milzextraktes einer am 15. Tage verstorbenen Flecktyphuskranken. Er erhielt mit der Menge Antigen 0·2, zum Teil auch bereits mit 0·1 eine Hemmung der Hämolyse. Die verwendete Serummenge war 0·1. Kontrollen ergaben keine Ablenkung.

Rabinowitsch stellte die gleichen Versuche an, bediente sich aber als Antigen eines Auszuges aus den von ihm kultivierten und für den Erreger des Flecktyphus angesehenen Mikroorganismen. Die Herstellung des Antigens nach seinen Angaben ist ziemlich kompliziert und wurde in folgender Weise ausgeführt: Eine 24stündige Kultur seines Diplobazillus exanthematicus wurde in 2 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, durch 48 Stunden im Brutofen gehalten und hierauf durch 24 Stunden geschüttelt. Nach Zentrifugieren wurde das Überstehende in Dosen von 0·4 bis 0·1 als Antigen versucht. Die zur Untersuchung gelangenden Sera stammten von Patienten, die in den verschiedensten Tagen nach Krankheitsbeginn sich befanden und kamen



inaktiviert in Dosen von 0·4 bis 0·1 zur Verwendung. Auch wurden Extrakte von verschieden alten Kulturen auf ihre Verwertbarkeit ausgeprobt. Als Resultat seiner Forschungen ergibt sich, daß zur Extraktbereitung nur Kulturen, die 1—2 Monate nicht länger und nicht kürzer auf künstlichem Nährboden gezogen wurden, verwendbar sind, ferner daß „nur Sera, die nicht vor dem sechsten Tage der Apyrexie von dem Kranken entnommen wurden, komplette Komplementbindung gaben". Aber auch unter diesen angeführten Umständen versagte bisweilen die Reaktion.

Auch wir stellten an einer größeren Reihe von Sera den Bordet-Gengouschen Versuch an; als *Antigen* verwendeten wir den *alkoholischen Auszug der Leber einer an Flecktyphus verstorbenen Patientin.* Wie die bereits bei den einzelnen Fällen mitgeteilten Befunde ersehen lassen, *erhielten wir niemals ein positives Resultat.*

Wir wollen auf Grund unserer Versuche keineswegs schließen, daß man dnshalb eine bakterielle Infektion ablehnen müsse. Wir glauben im Gegenteil, daß es bei Verwendung *vielleicht von geeigneteren Antigenen,* eventuell aus Reinkulturen auch mit diesem Versuch gelingen dürfte, *spezifische Antikörper* nachzuweisen. In jüngster Zeit hat auch Markl an der gleichen Stelle, an der wir über unsere Untersuchungen an den bosnischen Rückwanderern berichteten — ohne uns zu erwähnen — über positive Resultate mit dem Bordet-Gengouschen Versuch bei Flecktyphus berichtet.

Anschließend an diese serologischen Arbeiten sollen kurz einige *Versuche über die Filtrierbarkeit* des Flecktyphusvirus Erwähnung finden.

Nicolle und seine Mitarbeiter, vor allem Conseil, die durch eine geeignete Versuchsanordnung die hohe Pathogenität der abzentrifugierten Leukozyten, die geringere des Plasmas und die fehlende der Erythrozyten nachweisen konnten, fanden, daß durch Berkefeldfilter filtriertes Serum immunisierend wirke, woraus sie schließen, daß das Virus filtrierbar sei.

Dreyer, der sich ebenfalls mit dieser Frage beschäftigt, kommt zu einem gegenteiligen Resultat. Von einem mit Zitratlösung versetzten Blut eines an Flecktyphus erkrankten Affen wurde das Serum abpipettiert, ein Teil mit Staphylokokken versetzt und durch ein Berkefeldfilter hindurchgeschickt; es erwies sich in der Kultur steril und zwei damit subkutan injizierte Affen blieben gesund. Die mit anderem, nicht vorbehandeltem Serum infizierten Affen erkrankten dagegen an Flecktyphus.

Auf Grund dieser Versuche kommt der Autor zur Ansicht, daß das Flecktyphusvirus Berkefeldfilter nicht passiert.

Mit der *Frage der Widerstandsfähigkeit* des Virus gegen höhere Temperaturgrade beschäftigten sich nur wenige Autoren, unter ihnen sind vor allem Nicolle und Conseil zu erwähnen. Nach ihren Forschungen wird das Virus durch Erhitzen auf 50—55° zerstört. Zum Teil im Gegensatz hiezu findet Gavino, daß eine Erwärmung auf 50° durch 40 Minuten die Virulenz nicht schädigt, eine Erhöhung der Temperatur auf 55° durch 15 Minuten das Virus zugrunde richtet.

IV. Pathologische Anatomie.

Die Ergebnisse der Obduktionsbefunde beim Flecktyphus sind *insgesamt recht spärliche* und es scheinen überhaupt nicht größere Reihen von Obduktionen in den letzten Jahren bei dieser Erkrankung ausgeführt worden zu sein.

Krompecher berichtet zwar in seiner Arbeit, daß sämtliche Flecktyphusfälle zur Obduktion gelangten; es waren 58 an Zahl und alle boten das Bild einer hämorrhagischen Sepsis. Nähere Angaben bezüglich der Obduktionsbefunde waren uns nicht zugänglich.

Gotschlich weist auf den oft vorhandenen Milztumor hin, auf die geringen, meist agonal entstehenden Veränderungen von seite der Lunge, den entzündlichen Prozessen an den Atmungsorganen und den Blutungen an den serösen Häuten, insbesondere am Epikard, deren Zahl fast stets eine nicht sehr reichliche ist.

Fürth, der durch epidemiologische Verhältnisse sich gezwungen sieht, Zwischenfälle anzunehmen, bei denen die klinische Diagnose auf Flecktyphus nicht gestellt wurde, schließt gerade aus dem negativen Sektionsbefund einiger Leichen, für die er keine Todesursache finden konnte, daß möglicherweise eine Flecktyphuserkrankung vorlag.

Auch Wendland, der einige Punkte, die ihn für Flecktyphus zu sprechen scheinen, genau anführt, beschreibt ebenfalls einen geringen Sektionsbefund, der mit der Schwere der Erkrankung nicht im Verhältnis steht, als für den Flecktyphus charakteristisch. Bei der ausführlichen Besprechung der Darmerscheinungen erwähnt er eine starke Auftreibung des Dickdarmes und entzündliche Veränderungen im Sinne einer chronischen, entzündlichen Enteritis follicularis. Nur geringe entzündliche Prozesse zeigten Lunge und Bronchien, dagegen waren Herz und Gehirn ohne Befund.

Auch in dem einen von uns sezierten Fall war der Befund ein relativ geringer. Abgesehen von spärlichen, entzündlichen Veränderungen der Lungen und Bronchien wurden *nur geringe Pleura- und Endokardblutungen konstatiert*, *dabei ein mächtiger Milztumor* und trübe Schwellung der Leber und



Nieren. Insbesondere konnten *im Darmtrakt keinerlei Veränderungen*, so wie sie Wendland erwähnt, gefunden werden.

V. Differentialdiagnose.

Bei allen Erkrankungen, deren Ätiologie eine völlig unklare ist, bietet *die Differentialdiagnose bedeutende Schwierigkeiten*, dies noch um so mehr, wenn auch post mortem *kein irgendwie charakteristischer Obduktionsbefund* erhoben werden kann. Auf diesen Umstand wird auch von den verschiedenen Autoren und zwar immer ganz besonders bei dem ersten verdächtigen Falle oder bei abortiv verlaufenden Erkrankungen hingewiesen. Diese Schwierigkeit geht auch daraus hervor, daß die mannigfachsten Erkrankungen wie *Typhus abdominalis*, *Sepsis*, *Malaria, Recurrens und die verschiedensten anderen Infektionskrankheiten* von den einzelnen Autoren bei der Diagnosestellung in Erwägung gezogen wurden.

Die meist vorhandenen, wenn auch nur gering ausgeprägten, katarrhalischen Erscheinungen der Atmungsorgane können in manchen Fällen Anlaß zur *Verwechslung mit Influenza und Bronchopneumonie* geben, worauf gerade Gotschlich ausdrücklich hinweist. In den von Herzen beobachteten Fällen kam nach der Angabe des Autors eine Torticollis rheumatica in Differentialdiagnose.

Große Schwierigkeiten bereitet es oft, die Erkrankung von einem *Typhus abdominalis abzugrenzen.* Darauf geht an der Hand seiner acht Fälle Curschmann ausführlich ein, der eine Typhus abdominalis-Epidemie mit initialem hämorrhagischen Exanthem beobachtete. Der plötzliche Fieberanstieg, das Auftreten des Exanthems in einem Schub, die Lokalisation auf Brust und Bauch, das teils sofort, teils in kürzerer Zeit hämorrhagischen Charakter aufwies, waren Symptome, die eher an einen Flecktyphus als an einen Typhus abdominalis denken ließen. Erst die klinischen Untersuchungsergebnisse (subnormale Leukozytenzahlen) und vor allem der positive Bakterienbefund im Stuhl ließen eine Diagnosestellung zu, deren Richtigkeit auch durch die Obduktion eines Falles, bei dem sich typhöse Darmgeschwüre fanden, bestätigt wurde. Die selten beobachteten Bläschen- und Pustelbildungen oder hämorrhagische Ver-



färbung beim Typhus abdominalis machen eine Differenzierung, worauf auch Schottmüller hinweist, gerade gegenüber dem Typhus exanthematicus außerordentlich schwierig. Jedenfalls sprechen negative, bakterielle Befunde im Blut und Stuhl für die Diagnose Typhus exanthematicus. Wie weit die Agglutination auf Bazillen der Typhusgruppe bei der Differentialdiagnose zu verwerten ist, möchten wir nicht entscheiden, da die Angaben in der Literatur diesbezüglich differieren (Mendoza) *und auch wir in einem Flecktyphusfalle eine positive Agglutinationsprobe erhielten.*

Während es sich im vorstehenden bei der Differentialdiagnose immer um von einander sicher differente Erkrankungen gehandelt hat, möchten wir anschließend daran auf Beobachtungen aus den verschiedensten überseeischen Gegenden hinweisen, denen allen Erkrankungen zugrunde liegen, die mit dem europäischen Flecktyphus eine weitgehende Ähnlichkeit aufweisen und über deren Stellung zum europäischen Flecktyphus schwer eine bestimmte Entscheidung getroffen werden kann.

So berichtet Horiuchi bereits im Jahre 1906 über an Flecktyphus erinnernde Krankheitsbilder in der Mandschurei. Bakteriologisch fand er einen eigentümlichen Bazillus, den der Autor aus Stuhl und Harn züchten konnte und der auch durch das Patientenserum agglutiniert wurde, während er die verschiedenen von anderen Autoren beschriebenen Flecktyphuserreger nicht fand.

Interesse verdienen die eben angeführten Daten auch deswegen, da kurze Zeit später Barykin ebenfalls eine in der Mandschurei beobachtete Erkrankung, die er auch wegen ihrer weitgehenden Ähnlichkeit als mandschurischen Flecktyphus bezeichnet, beschreibt, bei der es ihm gelang, aus dem Venenblut Stäbchen zu züchten, die er der Koli-Typhusgruppe zuzählt. Eine ähnliche Erkrankung wurde auch von Simnitzky beschrieben und Klodnitzky erwähnt, daß er zu Charbin einige unzweifelhafte Fälle von Flecktyphus unter den Soldaten des russisch-japanischen Krieges beobachtete und zählte auch den Mandschurei-Flecktyphus hiezu, die Ansicht vertretend, dadurch keinen großen Irrtum zu begehen.

Jersen, A. und Vassal, J. J. sahen eine flecktyphusähnliche Epidemie in Indochina, bei der charakteristische Exantheme fehlten. Sie konnten im Blut und im Milzpunktat Parasiten nicht finden, dagegen wiesen sie am 2. bis 5. Krankheitstage das Virus im Blute durch Überimpfen des letzteren auf gesunde Menschen nach; bei diesen infizierten Individuen kam es nach einer Inkubation von 14 beziehungsweise 21 Tagen zur Erkrankung.



Unter dem Namen Typhus fever berichten Husband, J. und Mac Watters, R. C. über eine flecktyphusähnliche Epidemie, die nicht durch Kontakt übertragbar, sondern durch Zwischenwirte, als die er Wanzen ansieht, verbreitet wird. Untersuchungen des Blutes aus der Fingerbeere und aus den Petechien ergaben in bezug auf Protozoen ein negatives Resultat. Die Autoren verweisen auf die Ähnlichkeit ihres Krankheitsbildes mit dem „Rocky mountain spotted fever" und der „Frontier pneumonie", eine an der Nordwestgrenze von Indien häufig epidemische Erkrankung.

Unter dem Namen „Maladie de Brill" wird in der Literatur des öfteren eine Erkrankung erwähnt, die zumindest dem Flecktyphus äußerst nahesteht. Cheinisse weist auf das Vorkommen dieser Erkrankung unter den russischen Juden hin und hält sie für identisch mit dem Typhus exanthematicus; ebenso erklären Anderson und Goldberger auf Grund der Tatsache, daß ein Affe, der die Brillsche Krankheit überstand, immun ist gegen eine Impfung mit mexikanischem Typhus, die beiden Erkrankungen für vollkommen gleichartig.

Die als Tarbadillo in Mexiko auftretende und beschriebene Erkrankung, um deren Erforschung sich besonders Wilder, der auch dieser Krankheit erlag, Campell, Anderson und Goldberger verdient gemacht hatten, scheint ebenfalls dem Flecktyphus sehr nahezustehen. So vertritt eine Gruppe von Autoren direkt die Ansicht, daß es sich bei beiden Erkrankungen um einen identischen Prozeß handle. Vor allem tritt Campell für Gleichheit der beiden Krankheiten ein und er fand im Blute aus den Petechien einen Mikroorganismus, der in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehört. Seine experimentellen Untersuchungen stimmen mit denen Dreyers überein, daß das Virus durch Chamberlainfilter zurückgehalten wird und es gelang ihm, ähnlich wie Nicolle die Erkrankung auf Affen zu übertragen.

Die zahlreichen Untersuchungen Ricketts und Wilders bezüglich des Tarbadillo bewegen sich vorwiegend in zwei Richtungen. Einerseits suchten sie die Frage nach dem Erreger zu lösen und beschreiben so wie Campell einen in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörenden Mikroorganismus, den sie auch im Blute und im Darminhalt von infizierten Läusen und Wanzen beobachteten.

Ihre Tierversuche weichen von den Befunden Nicolles insofern ab, als ihnen eine direkte Übertragung vom Menschen auf Makakkus gelang. Ihr Virus passierte nicht Berkefeldfilter, was sie aus negativen Tierversuchen ableiten konnten; jedoch gelang es ihnen, mit diesem Filtrat eine Immunisierung hervorzurufen. Auf Grund ihrer genauen Studien beschäftigen sie sich in einer eigenen Arbeit eingehend mit den Beziehungen des Tabardillo zum Rocky mountain spotted fever.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kommt auch Wilder. Er erzeugte beim Affen durch Infektion mit Blut, das von kranken Menschen vor dem 10. Krankheitstage stammte, eine nach 10tägiger Inkubation auftretende typische Erkrankung mit Fehlen züchtbarer Mikroorganismen



und anatomischen Veränderungen. Das Überstehen der Krankheit, die vom Affen auf Affen übertragbar ist, verursacht eine Immunität. Auch er glaubt, daß das Virus durch das Berkefeldfilter zurückgehalten wird, während die immunisierenden Stoffe dasselbe passieren.

Für eine weitgehende Ähnlichkeit beider Krankheiten treten Gavino A. und Girard J. ein. Auch sie fanden keine züchtbaren Organismen, bestätigen jedoch die Befunde bezüglich der von Wilder beschriebenen Gebilde. Sie berichten, daß das Virus nicht filtrierbar sei und daß Affen und Meerschweinchen infiziert werden können, darunter Arten, die bisher zu Übertragungsversuchen nicht verwendet wurden.

Als eine selbständige Erkrankung fassen das Tarbadillo Anderson John F. und Godberger Josef auf. An anderer Stelle aber, wo sie sich mit den gegenseitigen Beziehungen des Tarbadillo und der sogenannten in New-York seit Jahren beobachteten Brillschen Krankheit befassen, die sie für identisch erklären, ändern sie ihre Ansicht dahin, daß die beiden Krankheiten eine zum Teil benigne Form des europäischen Flecktyphus darstellen. Auch das Rocky mountain fever halten sie für identisch mit dem Tarbadillo, wenn sie auch auf Grund von Tierversuchen eine geringe Differenz zwischen beiden finden. Ihre kulturellen Untersuchungen und Tierimpfungen hier ausführlich zu erörtern, würde zu weit führen, doch stimmen dieselben im allgemeinen mit den bei Flecktyphus erhaltenen Resultaten überein.

Klinische und epidemiologische Daten über den Tarbadillo, die ebenfalls auf die Ähnlichkeit mit dem Flecktyphus hinweisen, bringen Escalano Genaro, während über pathologisch-anatomische Befunde bei der gleichen Krankheit Ulrich Ernesto berichtet.

Diese *überseeischen Seuchen* und ihre experimentellen Untersuchungen haben wir im Abschnitte über die Differentialdiagnose des Flecktyphus erwähnen zu müssen geglaubt, weil sie, obwohl ihre Zugehörigkeit verschieden beurteilt wird, *doch viel weniger Differenzen aufweisen als die von uns beobachteten Fälle.* Wir haben auch an anderer Stelle *zwei Typen der Erkrankung und eine sie überbrückende Übergangsform aufgestellt, deren Extreme außerordentlich von einander differieren.* Dementsprechend muß auch die *Differentialdiagnose dieser Fälle* gesondert erörtert werden. So war *bei den leichten Erkrankungen* des ersten Typus, von denen manche ein außerordentlich spärliches Krankheitsbild boten, *eine Diagnose auf Grund der Einzelsymptome überhaupt nicht möglich.* Waren *von seite der Haut auch nur etwas ausgeprägtere Erscheinungen* vorhanden, so war ja schon ein Moment für die Möglichkeit der Diagnose *„Flecktyphus“* gegeben. Andererseits muß aber auf

die außerordentliche Ähnlichkeit, welche mitunter diese zarten, nicht mit makroskopisch sichtbaren Petechien durchsetzten Exantheme mit einer *im Ablassen sich befindenden luetischen Roseola* zeigten, hingewiesen werden. Auch manche seltenere Formen von *Urticaria chronica* waren von diesem Hautbefund nur schwer abzutrennen.

Anders war die differentialdiagnostische Überlegung, wenn *bei gleichen Erscheinungen der Haut schwere Allgemeinsymptome* auftraten. Vor allem kam bei diesen Fällen eine *septische Erkrankung mit kryptogener Eintrittsstelle, dann Malaria, Typhus und Lungenaffektionen* in Betracht. Die *Lungenaffektionen* abzutrennen, war meist auf Grund der geringen Untersuchungsergebnisse, die mit der Schwere der Erkrankung nicht im Einklang standen, möglich, wenn wir auch beifügen wollen, daß die influenzaartigen Erkrankungen die Differentialdiagnose auch in dieser Richtung wohl erschwert, wenn auch nicht unmöglich gemacht hätten. Nicht unerörtert wollen wir an dieser Stelle lassen, daß auch bei influenzaartigen Erkrankungen bisweilen, wie Th. Rumpel und andere Autoren berichten, Exantheme auftreten, die wohl vorwiegend groß makulösen Charakter zeigen, jedoch auch in rudimentärer Form, sowie masern- und scharlachähnlich beobachtet wurden. Rumpel führt als charakteristisches Symptom dieses Ausschlages unter anderem die Größe der Effloreszenzen mit Neigung zur Konfluenz sowie die Lokalisation auf Rücken, Gesäß, Hals und Gesicht an, macht jedoch auch darauf aufmerksam, daß bisweilen verschiedenste Formen von Exanthemen beobachtet wurden. Ganz ähnliche Ausschlagsformen traten bei Cholera nostras auf und Rumpel neigt der Ansicht zu, daß der von ihm geschilderte Hautbefund durch mannigfache Ursachen hervorgerufen werden kann.

Typhus und Malaria abzutrennen, dürfte auf Grund der klinischen Untersuchungsmethoden stets möglich sein. Die schwierigste Abgrenzung des Flecktyphus dürfte wie in unseren Fällen gegenüber einer septischen Erkrankung vorzunehmen sein, da alle Symptome wie Fieber, Milztumor, Diarrhoen, schwere Allgemeinerscheinungen beiden Erkrankungen zukommen und nur der Hautbefund eventuell eine Grundlage für



die Diagnose bilden kann. Während septische Exantheme in der Regel initial einen hämorrhagischen Charakter zeigen, treten die Petechien bei Flecktyphus erst nach einem makulösen erythematösen Vorstadium auf.

Wie soll aber die Differentialdiagnose in solchen Fällen durchgeführt werden, *in denen das Exanthem außerordentlich spärlich ist?* Solche Fälle sind in der Literatur bekannt und unser Fall XIV stellt einen ähnlichen vor. Der letztere war auch dadurch außerordentlich kompliziert, daß es sich um eine Frau post partum handelte, also die Diagnose puerperale Sepsis nahelag, welches Krankheitsbild auch wir bezüglich seiner Diagnose nicht mit Sicherheit entscheiden konnten.

Bei dem zweiten Typus der Erkrankungen, welche sich auf die beiden Wärterinnen erstreckten, waren vor allem die Erscheinungen von seite der Halsorgane zu Beginn der Erkrankung irreführend. Aber auch das Auftreten des zuerst urtikariellen Exanthems gestattete noch keineswegs die Diagnose Flecktyphus, sondern lenkte den *Verdacht auf akute Exantheme*, an deren erster Stelle *Masern* zu nennen wären. Dagegen kamen alle jene Erkrankungen, welche beim ersten Typus der Fälle in Differentialdiagnose gezogen worden waren, von vorneherein in Wegfall.

Äußerst schwierig, wenn nicht überhaupt unmöglich gestaltete sich *die Differenzierung des Hautbefundes vor allem bei den beiden Wärterinnen gegenüber septischen Erkrankungen.* So erwähnt Lenhartz in seiner Monographie der septischen Erkrankungen Erytheme, roseolaähnliche Flecke und urtikarielle Exantheme, sowie Blutungen ganz verschiedener Größe und Form. Ganz ausdrücklich verweist er auf die Ähnlichkeit mit den akuten Exanthemen wie Masern und Scharlach, wobei des öfteren eine deutliche Schwellung der Haut teils von flüchtiger Natur, teils von längerer Dauer erwähnt wird. Zu der oft sehr schwierigen Differentialdiagnose zwischen akuten Exanthemen und septischen Erkrankungen waren *die bei der letzteren auftretenden Blutungen* zu verwerten. Diese in ungefähr der Hälfte aller tödlichen Fälle beobachteten Hautblutungen treten aber erst meist kurze Zeit vor dem Tode auf und ist ihr Fehlen mit Rücksicht darauf nur mit Vorsicht zu ver-



werten. Einen vielleicht wertvollen Fingerzeig kann in solchen Fällen das *Verhalten der Temperatur* geben, die im Blütestadium der akuten Exantheme meist abzufallen pflegt, dagegen bei den septischen Erkrankungen, abgesehen von den häufig zu beobachtenden Remissionen insbesondere bei Streptokokkensepsis anzudauern pflegt.

Aus diesen kurzen Bemerkungen geht schon die *weitgehende Ähnlichkeit des Hautbefundes mancher Flecktyphusfälle einerseits mit den akuten Exanthemen* (Masern, Scharlach), andererseits *mit den septischen Erkrankungen* hervor.

Gegen die akuten Exantheme dürfte es bei dem Mangel von Schleimhauterscheinungen und den meist früh auftretenden Blutungen wohl in der größten Anzahl der Fälle gelingen, eine Abgrenzung vorzunehmen. Schwieriger gestaltet sich die Differentialdiagnose gegenüber septischen Exanthemen, die ebenfalls, worauf auch Fränkel hinweist, mit reichlichen Blutungen einhergehen können. Durch die in der Regel beim Typhus exanthematicus meist frühzeitig auftretenden Hämorrhagien ist gegenüber den septischen Erkrankungen mit den vorwiegend kurz ante exitum zur Beobachtung kommenden Blutungen ein weiteres differentialdiagnostisches Moment gegeben. Auch wollen wir an dieser Stelle anführen, daß bei septischen Exanthemen im Gegensatz zum Typhus exanthematicus fast stets in kurzer Zeit Eiterung, vor allem Pustelbildung auftritt, Umwandlungsformen im Exanthem, die wir beim Typhus exanthematicus niemals zu sehen Gelegenheit hatten.

Bei genauem Vergleich der Hautveränderungen bei septischen Erkrankungen mit den mannigfachen Exanthemen beim Flecktyphus ergeben sich aber wieder so *weitgehende Übereinstimmungen*, daß man sich des Gedankens, es handle sich auch bei dieser Erkrankung um einen septischen Prozeß, nicht ganz erwehren kann. Bei den zahlreichen positiven bakteriologischen Befunden im Blut und in der Milz — auch wir konnten in der Milz Mikroorganismen nachweisen — ist die Annahme, daß es sich beim Flecktyphusexanthem um eine septische Hauterkrankung handelt, gerechtfertigt. Aber selbst dann, wenn man alle diese bakteriologischen Befunde nicht in direktem Zusammenhang mit der Ätiologie des Flecktyphus bringen will,



so kann die Auffassung, daß auch ein uns derzeit noch unbekannter Erreger ähnliche Hauterscheinungen verursacht, berechtigt sein.

Bei Masern und Scharlach stehen im Vordergrunde der ganzen Erkrankung das Exanthem, nach dessen Ausbruch meist die Schwere des Krankheitsbildes zurückgeht. Anders liegen die Verhältnisse bei den septischen Erkrankungen, bei denen die Hautbefunde nur ein Symptom der schweren Allgemeinerkrankung darstellen und eine Beeinflussung der Fieberbewegung durch das Auftreten des Exanthems nicht ersichtlich ist. Ähnlich sind die Verhältnisse auch beim Flecktyphus, wenn wir auch die Frage, ob den Hauterscheinungen, die hervorragenden diagnostischen Wert besitzen, bei dieser Erkrankung nur die Bedeutung eines Symptoms zukommt, nicht entscheiden wollen.

VI. Therapie und Prognose.

Bei der unbekannten Ätiologie der Erkrankung bewegt sich die *Therapie vorwiegend in symptomatischen Bahnen.*

Vor allem sind es ja die meist im Vordergrund stehenden *Erscheinungen von seite des Herzens und der Lunge*, welche therapeutische Maßnahmen erfordern.

So weisen Klodnitzky wie auch andere Autoren auf die Notwendigkeit des *häufigen Lagewechsels* der Kranken hin, der bei dem schweren Allgemeinzustand der Patienten das Entstehen hypostatischer Prozesse verhindern soll. Ausführliche therapeutische Erfahrungen teilt Herzen mit. Vor allem legt er Wert auf reichliche Verabfolgung von Getränken und meidet besonders den Entzug des Alkohols bei Potatoren. Gegen Durchfälle verwendet er Bismutum salicylicum oder Benzonaphthol und schenkt er besondere Aufmerksamkeit der Reinigung von Mund und Nase. Hydrotherapeutischen Maßnahmen in der Form von Bädern von 25—28° und kalten Einpackungen mißt er großen Wert bei und unterstützt diese Therapie durch Verabreichung von Pyramidon mit Chinin, die er ähnlich wie bei Malaria in sechsstündigen Intervallen nehmen läßt. Bei schlechtem Puls setzt er mit den Bädern aus und vermeidet auch den Lagewechsel. Hämorrhagische Formen sucht er durch Gelatine per os oder Chlorkalzium zu bekämpfen. Besondere Vorschriften bestehen nach ihm für die Rekonvaleszenz, für die er reichliche Ernährung und völlig geistige Ruhe während eines Zeitraumes von wenigstens sechs Wochen fordert. Bei den geringsten kardialen Symptomen läßt er strengste Ruhe einhalten.

In diesen Grenzen bewegten sich auch *unsere therapeuti-*



tischen Maßnahmen, die in der *Bekämpfung des Fiebers* mit Antipyretizis und hydrotherapeutischen Prozeduren bestanden. Mundpflege wurde sorgfältigst durchgeführt und gegen die Trockenheit und das Durstgefühl, über welches die Patienten klagten, wurden Limonaden verabreicht. Die Herztätigkeit wurde regelmäßig kontrolliert und außer durch medikamentöse Kardiaka auch durch alkoholische Getränke angeregt.

Über *eigenartige Behandlungsmethoden* des Flecktyphus berichten eine Reihe von Autoren.

So legt Morsley den Injektionen von Terpentinöl eine außerordentliche Bedeutung bei. Nach seinem Bericht gelang es ihm, von 50 Patienten 47 am Leben zu erhalten. Seine Therapie bezweckt das Entstehen von Abszessen, welche den weiteren Verlauf der Erkrankung beeinflussen sollen. In den drei Fällen, die zum Exitus kamen, war auf die Injektionen die Abszeßbildung ausgeblieben.

Uftugeanioff hat nach Jaworowsky 14 Fälle von Typhus exanthematicus intern mit Jodtinktur behandelt und zwar gab er drei- bis viermal täglich drei bis vier Tropfen Jodtinktur in Rotwein. Mit dieser Behandlung hatte der Autor gute Erfolge.

Auch die neueren Heilmittel der Chemotherapie wurden gegen den Flecktyphus von verschiedener Seite versucht.

So berichtet Uskoff über die Anwendung des Salvarsans beim Flecktyphus und beobachtete bei Dosen von 0·9 günstige Erfolge, während er bei kleineren Dosen keine Effekte sah.

Czerno Schwarz, B. N. und Halpern, J. O. wandten ebenfalls Salvarsan in zwei Fällen an und konnten über weniger günstige Resultate berichten. Bei einem sechszehnjährigen Knaben kam es wohl zum Fieberabfall auf eine Dosis von 0·8 jedoch stieg die Temperatur am nächsten Tage wieder an und auch der weitere Krankheitsverlauf zeigte keine Abweichung von der Norm. Im zweiten Fall, bei dem sie das neue Mittel versuchten — es handelte sich um eine achtundzwanzigjährige Frau — traf auf die relativ sehr kleine Dosis von 0·35 der Exitus unter zunehmender Herzschwäche ein. Die Autoren führen diesen Todesfall auf eine Arsenintoxikation zurück oder glauben, daß es sich um eine Idiosynkrasie dem Salvarsan gegenüber gehandelt hat. Beide Annahmen scheinen uns ziemlich unwahrscheinlich, die erste mit Rücksicht auf die kleine, zur Anwendung gelangte Dosis, die letztere mit dem Exitus unter den Symptomen der Herzschwäche. Es dürfte sich wohl vielmehr um einen Herztod infolge der Erkrankung handeln.

Kurz möchten wir hier noch eine Arbeit von Florence registrieren, der darauf hinweist, daß Rhinosklerom durch eine Typhuserkrankung zur Ausheilung kam und auch Lubliner eine ebensolche durch Flecktyphus beschreibt.

Aussichtsreicher scheinen uns jene Bestrebungen zu sein, welche



die *Beeinflussung des Flecktyphus auf Grund von Immunitätsvorgängen versuchen*. So wiesen ja die mehrfach ausgeführten Filtrationsversuche, welche im allgemeinen die Nichtfiltrierbarkeit des Virus anzeigen, dagegen das Durchtreten von Immunsubstanzen ergaben, einen Weg. Eine weitere Basis wurde durch die Tierversuche Nicolles und Conseils erschlossen, denen es gelang, durch subkutane Injektion von Patientenserum Flecktyphuskranker eine nachfolgende Infektion mit virulentem Blut beim Tiere zu verhindern.

Um diese Wirkung aber zu erzielen, war es notwendig, das Serum zu bestimmter Zeit, am 9.—11. Tag nach der Entfieberung zu entnehmen. Die Autoren konnten sogar Heilwirkungen bei schon erkrankten Tieren erreichen, doch war hiezu die doppelte Serummenge nötig. Auf diese Weise konnten schützende und heilende Substanzen im Rekonvaleszentenserum nach Flecktyphus nachgewiesen werden, die allerdings nur zeitlich beschränkt vorhanden waren.

In einer anderen Arbeit empfiehlt Nicolle die Serumtherapie zu therapeutischen Zwecken und fordert eine Filtration durch das Berkefeldfilter, um luetische Infektionen auszuschließen; auch böte diese Vorbehandlung eine bessere Aussicht bezüglich der Konservierung und rät er wiederholte intravenöse Injektionen in einer Menge von 20 *ccm*. Das zur Injektion zu verwendende Serum muß zwischen dem 10.—12. Tage und nicht später dem Typhus exanthematicus-Rekonvaleszenten entnommen werden.

Ein ähnlicher Weg wurde auch von Heinemann und Moore gegen das dem Flecktyphus nahestehende Rocky mountain spotted fever vorgeschlagen. Ihre Bemühungen gehen ebenfalls dahin, ein wirksames konzentriertes Heilserum zu gewinnen.

Alle diese therapeutischen Eingriffe mit Ausnahme derjenigen serologischen Maßnahmen, welche sich auf die Ätiologie der Erkrankung beziehen, sind als *rein symptomatische Behandlungsvorschläge* aufzufassen und auch in diesem Sinne zu bewerten. Ob sich das *Ehrlichsche Heilmittel*, dem ja zweifelsohne eine hohe parasitotrope Wirkung zukommt, in Zukunft wirklich als erfolgreich erweisen wird, kann vorerst noch nicht entschieden werden. Jedenfalls, nachdem derzeit noch die Ätiologie der Erkrankung unklar ist, sowie Tierexperimente fehlen, sind auch diese Maßnahmen nur als therapeutische Versuche anzusehen.

Eine Begründung für die Salvarsantherapie könnte jedoch schon derzeit in den Angaben verschiedener Autoren (Agazzi, B., Friedberger und Mausuda, Boehnke, K. E. u. a.) über die Steigerung der Antikörperbildung erblickt werden.



Durch diesen derzeitigen Stand der Therapie, die außer den serologischen Eingriffen als eine rein symptomatische zu bezeichnen ist, wird auch *die Prognose der Erkrankung* wesentlich beeinflußt. Auf jeden Fall scheinen *die einzelnen Völkerschaften eine verschiedene Empfänglichkeit* für das Virus des Flecktyphus zu besitzen und dementsprechend ist *auch der Verlauf der Erkrankung ein wechselvoller.*

So verweist Kreyenberg auf die Differenz des Krankheitsverlaufes bei Chinesen und Europäern und gibt der Ansicht Ausdruck, daß die Verschiedenheit des Serums (Chinesen und Europäer) das Wachstum des supponierten Virus begünstige, während bei der Weiterübertragung der Erkrankung in derselben Rasse die Virulenz abnähme.

Die gleiche Beobachtung machte auch Fürth, der bei seiner Epidemie in Tsingtau zahlenmäßig diese Differenzen zum Ausdruck bringt. Während bei den Europäern die Mortalität 33% betrug, war sie bei den Chinesen nur 11%. Auch die Dauer der Erkrankung war bei beiden Völkerschaften eine verschiedene und entfallen 7·5 Fiebertage auf die Chinesen, dagegen 13·5 auf die Europäer. In diesem Sinne erklären sich auch die großen Differenzen der Perzentzahl in bezug auf die Mortalität.

Diese sicher bestehende Differenz der Schwere der Erkrankung bei den verschiedenen Rassen dürfte auch vor allem der Grund für die meist ungünstige Prognose des Pflege- und Wartepersonals sein, wenn letzteres einem anderen Volksstamme angehört. Ob es sich aber in allen diesen Fällen um Gründe handelt, die in der Rasse als solcher gelegen sind oder ob nicht Volkssitten dabei auch in Betracht kommen, wollen wir nicht entscheiden.

Jedenfalls will Herzen den außerordentlich leichten Verlauf der Erkrankung in Marokko mit der Abstinenz von Alkohol und Nikotin bei diesen Völkerschaften in Zusammenhang bringen.

Was die *Prognose des einzelnen Falles* betrifft, so dürften vorausgegangene Schädigungen des Herzens und Gefäßsystems prognostisch von ausschlaggebender Bedeutung sein. Auch das Alter des Erkrankten ist in bezug auf die Prognose in Rücksicht zu ziehen. Bei älteren Individuen über 50 Jahre stellt sich die Prognose ungünstiger, während bei erkrankten Kindern, worauf Nicolle hinweist, die Infektion relativ seltener und der Verlauf auch ein benigner ist.

Auch bei der von uns beobachteten Epidemie handelt es

sich um *zwei verschiedene Völkerschaften* und war die *Prognose der einzelnen Fälle wesentlich von der Stammeszugehörigkeit abhängig.*

So führten unter den 13 beobachteten Flecktyphusfällen 4 zu einem letalen Ausgang. Von diesen 4 Todesfällen betrafen 2 bosnische Rückwanderer unter 11 beobachteten Erkrankungen dieser Bevölkerung.

Von den Einheimischen infizierten sich 2 Wärterinnen bei der Pflege der Kranken und erlagen auch dieser Infektion. Wenn die berechneten Zahlen, die in unserem beobachteten Material bei den Einheimischen 100% erreichten, während sie bei den bosnischen Rückwanderern 18·1% waren, auch kein getreues Bild in bezug auf den Krankheitsverlauf geben, weil die Gesamtzahl bei der ersten Gruppe eine zu niedrige ist, so glauben wir doch soviel behaupten zu können, *daß die Erkrankung in unserer Epidemie bei den Einheimischen viel schwerer als bei den bosnischen Rückwanderern verlief.* Zu diesem Schluß ist man auch deshalb um so berechtigter, da die letztere Menschenklasse sich aus durch Strapazen geschwächten und infolge der Entbehrungen herabgekommenen Individuen zusammensetzte, während die beiden Wärterinnen kräftige und gesunde Individuen waren.

Diese Differenzen sind wohl zweifelsohne auf die Rassenunterschiede der Erkrankten zu beziehen.

Worin die eigentlichen Gründe dieses divergenten Krankheitsverlaufes zu suchen sind, weist Robert Koch hin. So konnte er als wahrscheinlichen Grund für die Immunität mancher erwachsener Einheimischer in stark *Malaria* durchseuchten Gegenden ein frühzeitiges Überstehen im Kindesalter annehmen, da er bei fast allen Kindern eine Malariainfektion nachweisen konnte. Diesen Beobachtungen von R. Koch fügt Römer die Meinung hinzu, daß eine Immunität einerseits durch plazentaren Übergang von Antikörpern im Mutterleib oder durch Säugung zustande kommen kann. Auch bei Tieren wurden ähnliche Immunitätsverhältnisse von verschiedenen Autoren beobachtet und Schilling berichtet von mild verlaufenden Infektionen bei jungen Kälbern mit Rinderpiroplasmose, die für die argentinische Rinderrasse ziemlich ungefährlich, dagegen



für eingeführte Tiere eine meist tödlich verlaufende Seuche darstellt. Diese an Menschen und Tieren gemachten Erfahrungen lassen noch dahin sich erweitern, daß viele Seuchen, die seit langer Zeit in einem Lande heimisch sind, allmählich an Schwere des Verlaufes abnehmen, worauf P. H. Römer bei Masern und Syphilis hinweist. Für diese epidemiologischen Verhältnisse betont der Autor die Bedeutung der experimentellen Untersuchung über Säugungsimmunität. Die Wahrscheinlichkeit, daß auf ähnlichen Gründen Differenzen in der Empfänglichkeit für Flecktyphus bestehen, liegt nahe und es ist auch die Möglichkeit einer endemischen Ausbreitung des Typhus exanthematicus in den Balkanländern nicht von der Hand zu weisen.

Ob die von Kreyenberg gemachten Beobachtungen in bezug auf die Verschiedenheit der Schwere der Erkrankung durch den Serumwechsel, wie es Kreyenberg meint, zu erklären sind, wollen wir nicht entscheiden. Es könnte aber für diese Verhältnisse auch eine Steigerung der Virulenz, die in diesem Wechsel ihre Ursache hat, verantwortlich gemacht werden.

VII. Infektionsmodus und sanitäre Maßnahmen.

Schon zu einer Zeit, da bezüglich der Bakteriologie noch manche Schwierigkeiten zu überwinden waren und sie noch nicht auf der derzeitigen Höhe ihrer Ausbildung stand, wurde von älteren Autoren die Unreinlichkeit und die damit zusammenhängenden unhygienischen Verhältnisse, insbesondere das Ungeziefer für das Auftreten des Flecktyphus verantwortlich gemacht.

Um von allen nur einen aus der Wiener Schule zu erwähnen, berichtet Drasche über seine Erfahrungen an vier selbst beobachteten Flecktyphusepidemien, welche in den Jahren 1855—56, 1868, 1871 und 1875 daselbst herrschten. Schon bei der letzten Epidemie machte der Autor bezüglich der Herkunft der Fälle die interessante Beobachtung, daß ein Großteil der Erkrankungen und zwar 50 aus dem alten Polizeigefangenhaus stammten. Eine weitere Gruppe von Erkrankten rekrutierte aus den Massenquartieren und dem Landesgerichtsgefängnis in Wien. Ein letzter großer Herd bestand im Allgemeinen Krankenhaus und waren es vorwiegend Ärzte, Wärterinnen und andere daselbst verpflegte Personen. Da mit der Demolierung des hygienisch minderwertigen Polizeigefangenhauses die Erkrankung in Wien so gut wie erloschen war, schreibt Drasche solchen örtlichen Infektionsquellen eine hervorragende Bedeutung zu. Insbesondere das sich in solchen unhygienischen Lokalitäten findende



Ungeziefer, das bei dem ständigen Durchzug von Individuen besonders leicht übertragen werden kann, hält er als ausschlaggebend für die Weiterverbreitung der Erkrankung.

Auf die Bedeutung der sanitären Verhältnisse für die Übertragung der Erkrankung weist auch Gotschlich hin und sind es vor allem überfüllte Gefängnisse und schmutzige Herbergen und Massenquartiere, die bei herabgekommenen und hungernden Individuen die Ausbreitung der Seuche begünstigen. Er geht sogar so weit, daß er von einer herabgesetzten und aufgehobenen Infektiosität der Erkrankung bei geordneten Verhältnissen und Reinlichkeit spricht. Er betont besonders, daß die Gelegenheit, sich am Patienten zu infizieren, geringer ist und vornehmlich in der Örtlichkeit selbst die Infektionsquelle zu suchen sei. Durch diese Beobachtungen kommt Gotschlich notgedrungen dazu, dem Ungeziefer bei der Flecktyphusübertragung insoferne eine hervorragende Rolle zuzuweisen, als er direkt den Standpunkt einnimmt, daß durch Bisse von infizierten Wanzen die Erkrankung hervorgerufen wird.

Auch bei der von Fürth beobachteten Epidemie war ähnlich wie in Wien der Sitz der Erkrankung das Litzumer Gefängnis, und er beschuldigt gleich wie Kreyenberg Wanzen und Flöhe als Überträger der Erkrankung.

Diese Ansichten der im vorstehenden genannten Autoren, die nur auf Beobachtung klinischer und epidemiologischer Verhältnisse beruhen, wurden von anderer Seite noch näher untersucht und experimentell zu stützen gesucht. Krompecher, Goldzieher und Augyan, die im Patientenblut, wie wir schon an anderer Stelle erwähnt haben, eigentümliche Gebilde vorfanden, suchten nach letzteren auch im Blute, das sie dem Ungeziefer der Patienten entpreßten. Andererseits ließen sie Wanzen an Flecktyphuskranken saugen und untersuchten hierauf das Blut des Ungeziefers. Es gelang ihnen aber weder auf die eine noch die andere Art die von ihnen beobachteten Gebilde aufzufinden. Ähnlich versuchte Klodnitzky durch Läuse von Flecktyphuskranken mit typischem Exanthem, die er als Emulsion injizierte, die Erkrankung vorerst auf Mäuse zu übertragen, jedoch mit negativem Erfolg. Ebenso mißlangen ihm auch zur gleichen Zeit angestellte Versuche durch Bisse der Insekten Mäuse und Meerschweinchen zu infizieren.

Spätere Versuche, bei denen der gleiche Infektionsmodus eingehalten wurde, waren von teilweisem Erfolg begleitet und es gelang ihm auch eine weitere Übertragung mit den Organen des durch Ungezieferbisse infizierten und getöteten Tieres.

Ob es sich bei diesen Versuchen um bakterielle Infektionen oder toxische Schädigungen handelte, entscheidet Klodnitzky nicht. Jedoch teilt er eine Anzahl Filtrationsversuche aus Kulturen eines bei Flecktyphus isolierten Organismus mit, die von ihm, wenn auch mit Reserve, für die Ansicht einer toxischen Schädigung verwendet werden.

Ähnliche Versuche stellte er auch im Jahre 1908 mit Wanzen an, ohne zu bestimmten einwandfreien Resultaten zu gelangen.

Im Gegensatz zu allen diesen Autoren, die vorzugsweise eine Übertragung durch Ungeziefer annehmen, steht Predtjeschenskis Ansicht, daß die Verbreitung des Flecktyphus auf Verunreinigung mit Harn und Sputum der Patienten zusammenhänge. Er stützt diese Annahme durch seine Untersuchungen, die in den genannten Exkreten eine reiche Zahl der von ihm als Erreger aufgefaßten Bazillen ergaben. Dieser Infektionsmodus, den er experimentell nicht belegt und den er nur auf den Bazillennachweis gründet, ist nach seiner Auffassung der häufige, wenngleich er auch „Nicolles Befunden eine gewisse Bedeutung" beimißt.

Über ausführliche Tierversuche in bezug auf die Übertragbarkeit des Flecktyphus durch Insektenbisse berichtet Nicolle, dem es gelang, durch abwechselndes Saugen von Insekten an gesunden und kranken Affen ein ziemlich typisches Krankheitsbild hervorzurufen. Mit dem Blute dieser Affen konnte er weitere Passagen erzielen zum Teil mit positivem Erfolg. Auf Grund ihrer zahlreichen Übertragungsversuche, die zwischen dem 5. und 7. Tage. aber nicht früher oder später, nach dem Saugen der Läuse an einem Kranken positive Resultate ergaben, kommen Nicolle und seine Mitarbeiter auch zur Ansicht, daß eine Umwandlung des Virus in der Laus ähnlich wie bei der Malaria stattfinde.

Aus den vorstehenden Angaben aus der Literatur ergeben sich für den Infektionsmodus und dementsprechend auch für die sanitären Maßnahmen *zwei bedeutungsvolle Momente: Das Gebundensein der Seuche oft an eine ganz bestimmte Örtlichkeit* und das *Ungeziefer*, das sich meist dortselbst findet. *Bei unseren Erkrankungen* möchten wir mit Rücksicht auf diese Verhältnisse darauf hinweisen, daß, abgesehen von den erkrankten Wärterinnen, *alle Patienten einer einzigen Isolierabteilung (Nr. 1) entstammten.*

Entsprechend dieser Ansicht der älteren Autoren, die in den letzten Jahren durch die auszugsweise mitgeteilten Tierversuche eine experimentelle Stütze erfahren haben, bewegen sich auch die hygienischen und sanitären Maßregeln gegen diese Erkrankung.

Es ist klar, daß bei einer so infektiösen und schweren Erkrankung, wie sie der Flecktyphus darstellt, die allgemeinen prophylaktischen Grundsätze voll und ganz zur Geltung kommen, die auf Isolierung und peinlichste Desinfektion hinzielen. Ob das von Mosler seinerzeit geforderte energische Vorgehen, wie Verbrennung der Baracken und sämtlicher Utensilien, heute noch gerechtfertigt erscheint, möchten wir dahingestellt sein lassen, ganz besonders mit Rücksicht darauf, daß durch die

modernen Desinfektionsverfahren ja eine sichere Abtötung jedes Virus erzielt werden kann. Auch haben sich die Verhältnisse, die bei der Übertragung eine Rolle spielen, insoferne geklärt, als die früher schon vermutungsweise geäußerte Meinung, das Ungeziefer vermittle die Übertragung, nunmehr auch experimentell bekräftigt wurde. Damit waren auch den Desinfektionsmaßnahmen ganz bestimmte Bahnen vorgezeichnet.

Gerade der *Vernichtung des Ungeziefers* wird auch von jenen Autoren, welche bezüglich der experimentellen Übertragung über keine eigenen Versuche verfügen, eine entscheidende Bedeutung beigemessen. So fordert z. B. Conseil und auch Kreyenberg die Vernichtung der Hautparasiten und macht ersterer Autor Angaben bezüglich der Vernichtung des Ungeziefers.

Trotzdem wir schon zu Beginn dieses Abschnittes auf die Bedeutung der allgemeinen sanitären Maßnahmen hingewiesen haben, möchten wir die Ernährungsverhältnisse bei der Verbreitung des Flecktyphus ganz besonders betonen. Schon die Bezeichnung Hunger und Kriegstyphus bringen diesen Zusammenhang deutlich zum Ausdruck und weist auch Chart bezüglich der Epidemie in Irland darauf hin, daß Hungersnot und Elend die Verbreitung der Krankheit begünstigte.

Bei Einwanderungen aus solchen Gegenden, bei denen die vorgenannten Momente in Betracht kommen, sind wohl ganz *spezielle Vorschriften* erforderlich. Mit der Desinfektion und der Vernichtung des Ungeziefers sich zu begnügen, kann bei der langen Inkubation gegen das Einschleppen von Flecktyphus nicht schützen. Die Aufstellung von Einbruchstellen und strenge ärztliche Beobachtung in Kontumazstationen kann allein eine *halbwegs sichere Gewähr* gegen die Weiterverbreitung bieten.

Da bei dem Rücktransport von tausenden Menschen aus dem Balkan, in denen beide Faktoren, die wir früher erwähnten, Hunger und Krieg in erschreckender Weise herrschten, mit der Möglichkeit des Auftretens von Infektionskrankheiten gerechnet wurde, so waren ganz bestimmte Maßnahmen von vornherein bereits getroffen worden. *Eigentlich gegen das Verschlepptwerden der Blattern gerichtet, bewährten sie sich auch gegen den Typhus exanthematicus.*



Auch bei unserer Epidemie wurden alle von den verschiedenen Autoren empfohlenen Maßregeln ergriffen und insbesondere wurde *Isolierung der Patienten in luftigen Räumen, Vernichtung jeglichen Ungeziefers, strenge Kontumazierung* der in Berührung gewesenen Personen durchgeführt.

Durch strengste Einhaltung aller dieser Maßregeln war es tatsächlich gelungen, *die Seuche auf wenige Fälle zu beschränken und eine Weiterverbreitung hintanzuhalten.* Auf letzteres Moment möchten wir gerade deshalb ganz besonderes Gewicht legen, weil für ein Weiterumsichgreifen der Erkrankung die Verhältnisse günstig lagen. Durch den Transport der in der Inkubation oder in der Erkrankung befindlichen Individuen auf Schiffen waren die sanitären Maßnahmen außerordentlich erschwert. Einerseits war durch das enge Beisammenleben während längerer Zeit und den Massentransport eine günstige Gelegenheit der Weiterverbreitung gegeben. Andererseits handelte es sich ja in unseren Verhältnissen nicht um Transporte von alleinstehenden Individuen, sondern fast ausschließlich waren es große Familien mit zahlreichen Angehörigen, die den Rücktransport anstrebten und dabei auch alle ihre wenigen Habseligkeiten mitnahmen. Alle diese Momente, ganz besonders die Schwierigkeiten der Desinfektion eines großen Dampfers wären einer Weiterverbreitung günstig gewesen. Daß diese Umstände nach Möglichkeit hintangehalten wurden, ist das *Verdienst aller beteiligter Faktoren und Behörden*, welchen für die Ermöglichung des Studiums dieser interessanten Erkrankung zu danken uns eine angenehme Pflicht ist.

Literatur.

Ausführliche Literaturzusammenstellung siehe: Curschmann. Das Fleckfieber. Wien 1900. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. — Griesinger. Fleckfieber in Virchows Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. 1864. — Mosler. Flecktyphus in Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. 2. Auflage. — Wyss. Fleckfieber; Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten.

Agazzi, Benedetto. Über den Einfluß einiger Arsenpräparate auf die Intensität der Bildung von bakteriellen Antikörpern (Agglutininen) beim Kaninchen. Zeitschrift für Imm.-Forsch. Bd. I. 1909. p. 736. — Afanasieff. Bakteriologische Untersuchungen des Flecktyphus. Wratsch 1895. Russ. med. Journal. — Anderson. Some recent contributions by the U. S. public health and marine-hospitale service to preventive medicine. Journal of the American med. Ass. Vol. LVIII. 1912. Nr. 23. p. 1798. — Anderson, John F. and Goldberger, Joseph. The relation of so-colled Brills disease to typhus fever. An experimental demonstration of their identity. (Treasney department, public health and marine-hospital service of the United States). Public Health Reports. 1912. Nr. 71. and Vol. XXVII. 1912. p. 149. — Dieselben. Publ. health reports. Bd. XXIV. 24. Dez. 1909. Bd. XXV. 18. Febr. 1910. Ref. Bullet. de l'Inst. Pasteur. Bd. VIII. Nr. 9. — Dieselben. On the infectivity of tabardillo or Mexican typhus for monkeys and studies on its mode of transmission.

Publ. Health Reports 1910. Nr. 7. p. 117. Ref. Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. XLIX. 1911. — Dieselben. On the etiology of tabardillo or Mexican typhus. Journ. med. Research. Bd. XXII. p. 469. Ref. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. p. 332. — Dieselben. On the etiology of Tabardillo or Mexican typhus. An experimental investigation. Journ. of med. Research. Vol. XXII. 1910. p. 409. Juni 1910. p. 469. — Arnold, V. Über Neuritis optica bei Flecktyphus. Wiener klin. Woch. Nr. 33. 1911. — Bäumler, Ch. Zur Kenntnis der Diagnose des Fleckfiebers. Deutsche med. Woch. Nr. 1. p. 1. 1909. — Balfour und Porter. Edinburgh med. Journ. 1899. N. S. 6. p. 522. — Barykin. Der sogenannte „mandschurische Flecktyphus" und sein Erreger. Russky Wratsk. 1909. Nr. 2. p. 46. — Boehnke, K. Über die Bedeutung des Salvarsans für die Steigerung des Wertgehaltes der Immunsera. Berl. klin. Wochenschrift. 1912. Nr. 25. — Benjasch. Wratsch 1899. p. 1827. — Breinl. Über einen Fall von Pseudoleukämie intestinalis mit durch Kapselbazillen bedingter Peritonitis. Prager mediz. Wochenschrift. Jahrgang 29. Nr. 27. p. 358. — Mc. Campell, E. F. Observations on typhus exanthematicus (Tabardillo) in Mexiko. Journ. of Med. Research. Aug. 1910. Bd. XXIII. Nr. 1. p. 71. — Cathoire, E. Recherce de la déviation du complement dans le typhus exanthematique. C. r. Soc. de Biol. T. 69. 1910. p. 117. Nr. 26. — Chart, D. A. The public health of Ireland 1801—1911. A historical outline. Journ. of State Medic. Vol. XX. 1912. Nr. 5. p. 294. — Cheinisse, L. La maladie de Brill est elle une entité morbide nouvelle? Semaine medicale. 1912. Nr. 13. p. 145. — Coca, F. Hematologia del tifus esantematico. Rev. med. de Sevilla. Vol. LIX. 1912. p. 17. — Conseil, E. Le typhus exanthématique eu Tunisie pendant l'année. 1910. Archiv de l'Inst. Pasteur de Tunis. 1911. p. 134. — Derselbe. Le typhus exanthematique en Tunisie en 1909. Arch. de l'institut Pasteur de Tunis. 1910. p. 19. — Derselbe. Der exanthematische Typhus in Tunis im Jahre 1910. Rev. d. hyg. et de pol. sanit. 1911. Bd. XXXIII. Nr. 10. — Curschmann. Über eine Typhusepidemie mit initialem hämorrhag. Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 8. — Derselbe. Das Fleckfieber. Wien. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. 1900. — Czerno, Schwarz, B. N. und Halpern, J. O. Zwei Fälle von Salvarsananwendung bei Flecktyphus. Russky Wratsch. 1911. Nr. 11. p. 440. — Hofrat Prof. Dr. Drasche. Erfahrungen aus vier eigens beobachteten Flecktyphusepidemien in Wien. Öst. Sanit.-Wesen. 1900. Nr. 18. — Dreyer. Untersuchungen über den Typh. exanth. in Ägypten. Archiv f. Schiffs- und Trop.-Hyg. Bd. XV. 1911. p. 319. — Derselbe. Über durch Protozoen im Blut hervorgerufene Erkrankungen bei Menschen und Tieren in Ägypten. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1910. Bd. XIV. Nr. 2. p. 37. — Dubief und Bruhl. Arch. de med. experim. et d'anat. path. 1894. — Escalona, Genaro. Datos sobre le etiologia del tarbadillo. Instituto pathológica nacional. Seccion de Clinica Departamento de tifosos. Mexico. 1911. — Florence, A. Rhinoscleroma com contaminacao do olho. Ann. do VI. Congr. brasil. de Med. e Cir. S. Paolo. 1909. Typographia Brasil. — Fränkel, Eugen. Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Dermatologische Studien. Bd. XX. 1910. Festschrift für P. G. Unna. — Derselbe. Über Allgemeininfektion durch den bac. pyoc. Virchow-Arch. Bd. CLXXXIII. p. 415. — Friedberger und Masuda. Therapeutische Monatshefte 1911. — Fürth. Neuere Untersuchungen über Fleckfieber. Arch. f. Schiffs- und Trop.-Hyg. 1912. Bd. XVI. p. 241. — Derselbe. Die Fleckfiebererkrankung des Frühjahrs 1911 in Tsingtau und Untersuchungen über den Erreger des Fleckfiebers. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 70. 1912. p. 333. — Galesesco et Slatineano. Recherches bacteriologiques faites à l'occasion de l'epidémie de typhus exanthématique de Bucarest. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1906. Nr. 25. p. 14. — Gaviño y Girard. 1887. Nota

preliminar sobre et tifo experimental en los monos inferiores. 1888. Nota preliminar sobre ciertos cuerpos en contrados en la sangre de los individuos alacados de tifo. 1889. Secunda nota sobre et tifo exanthematico en los monos inferiores. 1890. Tercera nota sobre et tifo experimental en los monos inferiores. 1891. Quarta nota sobre el tifo exanthematico en los monos inferiores. Publ. del Inst. Bakt. Nac. Mexico. 1910. Ref. Zeitschrift für Immunitäts-Forschung. Ref. 1910. p. 1009. — Dieselben. Estudio experimental sobre et tifo exanthematico. Ref. Zentralblatt f. Bakt. 1912. Bd. LIII. p. 342. — Dieselben. El tifo exantematico experimental en los monos inferiores. Tipograf de Estampillas Mexiko. 1910. Ref. Zentralblatt f. Bakt. 49. 1911. — Goldberger, J. and Anderson, J. F. The transmission of typhus fever with especial reference to transmission by the head louse (Pediculus capitis). Public. Health Reports. Bd. XXVII. 1912. Nr. 9. p. 297. — Gotschlich, E. Über Protozoenbefunde im Blut von Flecktyphuskranken. Deutsche mediz. Wochenschr. 1903. Nr. 19. p. 329. — Derselbe. Spezielle Prophylaxe der Infektionskrankheiten II und Fleckfieber XV. Kolle-Wassermann. Bd. IV. 1. Teil. 1904. — Derselbe. Rapport sur les services sanitaires municipaux an 1910. Ref. Zentralblatt für Bakteriologie. 1912. Bd. LII. p. 386. — Heinemann, P. G. and Moore, J. J. The production and concentration of a serum for Rocky Mountain spotted fever. Journal of the Amer. Med. Assoc. Vol. LVII. 1911. Nr. 3. p. 198. Ref. Zentralbl. f. Imm. 1911. p. 491. — Hepper, E. C. An outbreak of typhus fever in Preshawar. The Indian Medical Gazette. 1908. p. 205. — Herzen. Le typhus exanthématique au Maroc. Revue med. de la Suisse romande. 28. Jahrgang. Nr. 4. Ref. Zentralblatt f. Int. 1908. 29. Jahrg. p. 1020. — Hildenbrand. Über den ansteckenden Typhus. Wien. 1810. — Hirschberg, Nicolai. Über Psychosen bei Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1912. p. 1375. — Hlava, J. Über Flecktyphus. Časopis lékařů českých. 1910. p. 1337. — Derselbe. Über Flecktyphus. Revue de méd. tschèque. IV. I. — Horiuchi. Über die Ätiologie einer bisher unbekannten (an Flecktyphus erinnernden) Krankheit in der Mandschurei. Saikingakuzarski. Nr. 126. 1906. — Husband, J. and Mac Watters, R. C. Typhus fever in northern India. The Indian Medical Gazette. 1908. p. 201. — Jersin, A. et Vassal, J. S. Une maladie rappelant le typhus exanthématique observée en Indo-China. Bull. de la. Soc. de Pathol. exotique. T. 1. 1908. Nr. 3. p. 156. — Dieselben. Typhusfever in Indo-China. The Phillipine Journal of Science. B. Vol. III. 1908. Nr. 2. p. 131. — Kanngießer, F. Über die Fleckfieberseuche zu Athen (430—426 v. Chr.). Öst. Ärztezeitung. X. Jahrgang. 1913. Nr. 7. — Kirejeff, M. P. Med. Obozren. 1906. p. 154. — Derselbe. Bakteriologische Untersuchungen des Blutes bei Flecktyphus. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. XXXVIII. p. 518. — Klodnitzky. Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan in den Jahren 1907—1909. Zentralbl. f. Bakt. Bd. LXVII. Orig. H. 5. p. 338. — Koch, R. Zweiter und dritter Bericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. — Kreyenberg. Einige Beobachtungen bei der Flecktyphusepidemie in Süd-Schantung im Frühjahr 1911. Archiv f. Schiffs- und Tropenhyg. 1912. Bd. XVI. p. 483. — Krompecher, E., Goldzieher, M. und Augyán, J. Protozoenbefunde bei Typhus exanthematicus. Zentralblatt f. Bakt. Abtlg. I. Orig. Bd. L. 1909. H. 6. p. 612. — Lebert. Flecktyphus in v. Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1876. — Lenhartz. Über die septischen Erkrankungen. 1903. Monographie. Nothnagels spezielle Pathol. u. Therap. 1904. III. Bd. II. — Lewaschew. Über die Mikroorganismen des Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. 1892. p. 279. — Lewin. Zur Ätiologie des Flecktyphus. Zentralblatt f. Bakter. Bd. LX. Orig. Heft 6. p. 498. — Lubliner. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 40. 1891. — Luksch, F. Über den Blutbefund bei Fleck-



fieber. Fol. hämatolog. Juni 1907. Nr. 4. — Marcovich, A. Vier Fälle von Flecktyphus. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 47. p. 1239. — Mendoza, A. Bol. del Inst. nac. de Higiene de Alfonso. Vol. XIII. 1909. Nr. 18. Ref. Zentralbl. f. Bakt. 1910. 45. p. 712. — Mills, T. R. Note on the Plague at Athens; in Thucydides Histories. Bock II. Notes p. 85 etc. — Moreau-Cochez. Contrib. à l'etude de typh. exanthématique. Gaz. hebd. 1888. — Morsly, T. Nouveau traitment du typhus exanthématique par les abcés de fixation (94% de guerison). Bull. de la Soc. de Path. exot. T. III. 1910. p. 172. — Derselbe. Nouveau traitment du typhus exanthématique par les abcés de fixation. Bull. Soc. pathol. exot. Bd. II. H. 8. p. 497. 1909. Archiv f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1910. Bd. XIV. p. 795. — Derselbe. Nouveau traitment du typhus exanthématique par les abcés de fixation. Bull. Soc. Pathol. exot. März 1910. Ref. Zentralbl. f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene. 1911. p. 807. — Mosler. Flecktyphus in Eulenburgs Real.-Klinik der ges. Heilkunde. 2. Aufl. — Müller. F. Zu Thukydides. Programm des Gymnasiums zu Quedlinburg. 1900. p. 31. Anmerkung. — Müller, P. T. Vorläufige Mitteilung über bakteriologische Befunde bei Flecktyphus. Münch. med. Wochenschr. 1913. Jahrgang 60. Nr. 25. p. 1364. — Müller, R. Die Serodiagnose der Syphilis und ihre Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose. 1913. — Murchison. Die typhoiden Krankheiten. Übersetzt von Zülzer, Berlin. 1867. — Netter. Ätiologie et prophylase du typhus exanthématique. Union médicale. 1892. — Derselbe. Flecktyphus. Traité de médic. v. Brouardel. 1898. — Newjadomski. Über die Erreger akuter exanthematischer Infektionskrankheiten. Russkij Wratsch. 1904. — Nicolle, Jacques. Recherches experimentales sur le Typhus exanthématique. Ref. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene. 1911. Bd. XV. p. 333. — Nicolle, Charles. Recherches expérimentales sur le Typhus exanthématique entripeses à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année. 1909. C. r. Acad. d. Sciences. T. 149. 1909. Nr. 2. p. 10. Ann. de l'Inst. Pasteur. I. XXV. Bd. p. 243. 1910. — Nicolle, Ch., Cointe, C. et Conseil, C. Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 149. 6. Sept. 1909. Nr. 10. — Nicolle, Ch. Reproduction expérimentale du typhus exanthématique chez le singe. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 149. 12. juillet. 1909. Nr. 2. p. 611. — Nicolle, Ch. und Conseil, E. Typhus exanthematicus der Kinder. Gaz. des hospitaux. 1912. Nr. 142. April 1911. Ref. Zeitschr. f. Immunit. Bd. XXXIII. p. 810. — Dieselben. Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique. Annal. de l'Institut Pasteur. 1911. Bd. XXV. p. 1 und 97. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1912. Bd. XVI. — Dieselben. Reproduktion expérimentale du typhus exanthématique chez le macaque par inoculation directe du virus humain. C. r. d. l'Acad. d. Scienc. Bd. CL u. CLI. 1911. — Nicolle, Ch., Conor, A. et Conseil, E. Sur quelques propriétés du virus exanthématique. Nr. 16. T. CLI. 1910. p. 685. — Dieselben. Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année. 1910. Ann. de l'Inst. Past. I. Bd. XXV. p. 97. 1911. Ref. Zentralblatt f. Bakt. Ref. Bd. XLIX. 1911. — Nicolle et Conseil. Reproduction du typhus exanthématique chez le macaque par inoculation du virus humain. C. r. Soc. Biol. 1910. Nr. 21. — Nicolle, Charles, Couseil, E. et Conor, A. Le typhus experimental du cohage. C. r. Acad. des Sciences. T. CLII. 1911. p. 1632. — Dieselben. Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique entriprises à l'institut. Pasteur de Tunis pendant l'année. 1911. Ann. de l'Instit. Pasteur. T. XXVI. 1912. p. 250. Ref. Zentralbl. f. Bakt. 1912. Bd. LIII. p. 344. — Nicolle, Ch. et Comte, C. Sur la présence fréquente d'un pouvoir agglutinant vis à vis du „Micrococcus melitensis" dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique. Bull. de la Soc. de Pathol. exot. T. III. 1910. Nr. 4. p. 214.

Ref. Zeitschr. f. Imm. 1910. p. 705. — Nicolle, Ch., Conor, A. et Conseil, E. Sur la nature et le siège de l'ayent pathogène du typhus exanthématique. Compt. rend. Acad. Sciences. T. CLIII. 1911. Nr. 12. p. 578. Ref. Zeitschr. f. Imm. 1911. p. 754. — Nicolle, Charles. Recherches expérimentales sur le typhus exanthematique entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année. 1910. Ann. de l'Institut Pasteur. T. XXV. p. 1. 1911. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. XLIX. 1911. — Nicolle, Ch. et Conseil, E. Propriétés du sérum des malades convalescents et des animaux. Compt. rend. Acad. Sciences. T. CLI. 1910. Nr. 18. p. 598. Zeitschr. f. Imm. Ref. 1910. p. 682. — Pignet. Essais d'inoculation du typhus exanthématique aux petits animaux de laboratoire. Bull. de la Soc. de Pathol. exot. T. II. 1909. p. 564. — Pittaluga, G. und Illera, L. R. Beitrag zum Studium des Typhus exanthematicus. Bol. del Inst. nac. de Higiene de Alfonso. Vol. XIII. 1909. Nr. 17. p. 41. — Port, Fr. Eine kleine Epidemie vom Fleckfieber. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 41. p. 1763. — Predtjetschensky, W. Weitere Untersuchungen über den Flecktyphuserreger. Zentralbl. f. Bakt. Abtlg. 1. Orig.-Bd. LVIII. 1911. H. 2. — Derselbe. Zur Frage über den Flecktyphuserreger. Zentralbl. f. Bakteriologie. Orig.-Bd. LV. 1910. H. 3. p. 212. — Derselbe. Weitere Untersuchungen zur Frage des Erregers des Flecktyphus. Prakt. Wratsch. 1911. Nr. 3. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1911. p. 807. — Derselbe. Zur Bakteriologie und Epidemologie des Typhus exanthematicus. Vortrag in der I. Bakteriologen-, Epidemiologen- und Lepratagung, St. Petersburg. 1911. — Primak, B. Ein Fall einer gleichzeitigen Infektion mit typhus exanthematicus und Abdominaltyphus. Medicinscoje Obosrenie. T. LXXVII. 1912. Nr, 10. p. 925. — Prinzing. Die große Flecktyphusepidemie in Mitteleuropa im Anschluß an den russischen Feldzug. Gesellsch. f. soz. Med. Hygiene u. Medizinalstatistik zu Berlin. Sitz. v. 24. Oktober 1912. Berliner klin. Wochenschrift. 1912. Nr. 46. p. 2200. — Proust. Typh. exanthémat. au Havre. 1893. Paris. — Rabinowitsch, M. Zur Ätiologie des Flecktyphus. Arch. f. Hygiene. Bd. LXXI. H. 4. p. 331. — Derselbe. Über die Flecktyphusepidemie in Kiew. Zentralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. LII. H. 2. p. 173. — Derselbe. Über die Komplementbindung bei Flecktyphus durch den wässerigen Extrakt aus dem Flecktyphuserreger. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 43. p. 2018. — Ricketts and Wilder. Further investigations regarding the etiology of tabardillo. Mexican typhus fever. Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. LV. 1910. Nr. 4. p. 309. — Dieselben. The relation of Typhus fever (Tabardillo) to Rocky Mountain spotted Fever. Arch. Int. Med. 1910. — Dieselben. The transmission of the typhus fever of Mexico (tabardillo) by means of the louse (Pediculus vestiments). Journal of the Americ. med. Ass. Vol. LIV. 1910. Nr. 16. April 16. — Dieselben. The etiology of the typhus fever (tabardillo) of Mexico city. Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. LIV. 1910. Nr. 17. April 23. — Dieselben. The typhus fever of Mexico (tabardillo). Journ. of the Americ. med. Ass. Vol. LIV. 1910. Nr. 6. — Ricketts-Howard-Taylor. J sus trabajos sobre et tabardillo. Publicadu por la Secretaria de Instrucción pública y bellos Artes en Cumplimiento del Acuerdo del Presidente de la República Mexica. 1910. — Römer, P. H. Handbuch der Milchkunde, Sommerfeld, Wiesbaden. 1909. — Ruta. Rif. med. 1896. p. 757. — Salomon. Bericht über die Berliner Flecktyphus-Epidemie im Jahre 1879. Inaugur.-Dissert. 1888. — Scheube, B. Das Fleckfieber des nordamerikanischen Felsengebirges; in: Krankheiten der warmen Länder. Jena. 1910. p. 495 etc. — Schilling. Piroplasmosen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Erg.-Bd. 1906. — Schuster, J. Studien zur Geschichte des Militärsanitätswesen im 17. und 18. Jahrh. München. 1908. — Derselbe. Das Sanitätswesen der bayer. Armee in den Kriegen unter Napoleon 1805—1815. München. 1910. — Derselbe.



Kasuistisches aus den bayer. Feldspitälern 1814—15. Arch. f. Gesch. d. Med. 1913. p. 393 etc. — Silberberg, L. A. Bakteriologische Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit bei Typhus exanthematicus. 2. Vers. russ. Bakt. Moskau. 10.—14./IV. 1912. Ref. Ztbl. f. Bakt. Bd. 53. 1912. — Slatinéano und Galesesco. Recherches cytologiques sur le liquide cephalorachidien dans le typhus exanthématique. Compt rend. de la Soc. de Biol. p. 230. — Dieselben. Recherches cytologiques sur le sang dans le typhus exanthématique. Compt. rend. de la. Soc. de Biol. p. 85. — Solbrig, O. Über bemerkenswerte Einrichtungen auf dem Gebiete der öffentlichen Gesundheitspflege in Rom. Vierteljahrschrift f. gerichtliche Medizin. Bd. XXXIX. 1910. Suppl. II. p. 17—76. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. XLVIII. 1911. p. 669. — Staub. Zur Diagnose u. Verlauf des Flecktyphus. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. Nr. 17. 1905. — Thoinot et Calmette. Ann. de l'Institut Pasteur. 1892. Nr. 1. — Uftugeaninoff. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 42. p. 1877. — Ulrich, Ernesto. El estado anatomico de los musculos estriados en el tifo exantematico en Mexico. Instituto patologico nacional Mexico. 1911. — Unna. Atlas zur Pathologie der Haut. H. III. Taf. 17—18. — Uskoff. Über die Anwendung des Salvarsans beim Flecktyphus. Münch. med. Wochenschrift. 16. Mai 1911. Nr. 20. — Virchow. Mitteilungen über die in Oberschlesien herrschenden Typhusepidemie. Virchow-Archiv. Bd. II. 1849. — Derselbe. Kritisches über den oberschlesischen Typhus. Virchow-Archiv. Bd. III. 1849. — Wassermann. Pathogenität des Bac. pyocyan. Virchow-Archiv. Bd. CLXV. p. 342. 1900. — Weeney Mc. Brit. med. Journ. 1898. Vol. I. p. 881. — Wendland. Bericht über einige an Bord der von Ponape zurückgekehrten Kriegsschiffe aufgetretene Erkrankungen von Typhus exanthematicus (Flecktyphus). Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1912. Bd. XVI. p. 33. — Wilder, Russell M. The problem of transmission in typhus fever. Journ. of infect. Diseases. Vol. IX. 1911. Nr. 1. p. 9. — Wilson, W. J. The etiology of typhus fever. Journ. of Hyg. Vol. X. Nr. 2. p. 155. 1910. — Derselbe. On heterologous aggutinins, more particularly those present in the blood serum of cerebrospinal fever and typhus fever cases. Kongreßbericht der 77. Jahresversammlung der „British Medicinal Association“ in Belfast. 27.—30. Juli 1909. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. XLV. Nr. 13. p. 393. — Wunderlich. Beiträge zur Beurteilung der typhösen Kranken mit Hilfe der Wärmemessung. Arch. f. physiol. Heilk. 1861. — Wyss. Fleckfieber. Gerhardts Handbuch d. Kinderkrankheiten. — Yersin und Vassal. Zentralbl. f. allg. Pathologie. Bd. XX. N. 6. p. 265. Ref. — Les problémes de la prophylasie du typhus exanthematique. Bull. de l'Office intern. d'Hyg. publ. 1912. Nr. 5.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X—XII.

1. Fall XIII. Z. M. am 6. Krankheitstage gemalt.

Fig. 1. Linke Schultergegend.
Fig. 2. Partie des Vorderarmes.
Fig. 3. Partie des Oberarmes.

Während Fig. 1, 2 noch einen ganz hellroten Farbenton der Blutungen zeigen, finden sich bei Fig. 3, besonders aber bei Fig. 4 eine Umwandlung der hellen Röte in ein dunkleres Braun.

2. Fall XII J. J.. Am 10. Tage der Erkrankung gemalt.

Fig. 4. Linke Brustpartie.
Fig. 5. Linker Vorderarm.

Verwaschenes düsteres Exanthem mit geringeren Blutungen.

Eingelaufen am 9. Juli 1913.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Professor Dr. G. Riehl].

Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut.

(Ein Beitrag zur Frage der sogenannten kolloiden Degeneration der Haut.)

Von Dr. **Leopold Arzt**, Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. XIII u. XIV.)

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung.

Die Veränderungen des elastischen Gewebes in der Haut kann man wohl, wie von allen Autoren ziemlich übereinstimmend angenommen wird, in *vier* Gruppen einteilen:



1. Senile Veränderungen.

2. Kolloide Degeneration im Narbengewebe.

3. Das Kolloidmilium (Wagner) oder kolloide Degeneration (Feulard-Balzer, Besnier-Balzer) oder Pseudomilium colloidale (Pellizzari); in der gleichen Gruppe wäre vielleicht auch Jarischs Fall von Colloidoma ulcerosum, der wohl niemehr diagnostisch völlig sichergestellt werden kann, einzureihen.

4. Das von Darier beschriebene Pseudoxanthoma elasticum.

In einer *fünften* Gruppe könnten die Veränderungen des elastischen Gewebes bei anderen Erkrankungen zusammengefaßt werden; so bei Lupus erythematosus u. a. von Schoonheid, Jadassohn und Kyrle beschrieben, dann bei malignen epithelialen Tumoren u. a. von Pick und auch von Saudeck beobachtet, ferner bei den Naevi cystepitheliomatosi, worauf Gaßmann hingewiesen hat.

Fast allen diesen Veränderungen ist *ein klinisches Merkmal* eigen, das bei den meisten von ihnen, wenn auch nicht von jedem Autor und in jedem Falle erwähnt wird, der *teils als gelblich, teils als elfenbeinartig bezeichnete Farbenton der Affektion.*

Dieses Merkmal wird auch von Juliusberg in seiner Arbeit über kolloide Degeneration der Haut speziell im Granulations- und Narbengewebe betont. „Wir werden also — schreibt er — neben die senile Degeneration der Haut stellen müssen die drei Affektionen, welche klinisch durch ihre eigentümliche, weißgelbe bis gelbbräunliche, etwas durchscheinende Farbe charakterisiert sind, bei welchen schon diese auf eine spezielle Beteiligung des „gelben Gewebes“ hinweisen und bei welchen in der Tat die degenerativen Veränderungen der elastischen (und wohl auch der kollagenen) Fasern das Wesentlichste des pathologischen Prozesses ausmachen (das Kolloidmilium, die kolloide Degeneration und das Pseudoxanthom)“.

Und gerade diese leichte Farbennüancierung war es, die auch den Anstoß für die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen gab.

So sind es ja besonders *die Narben nach Variola,* die mitunter einen elfenbeinfarbigen, dann aber auch oft einen ausgesprochenen, lichtgelben Farbenton annehmen.



Das Ergebnis der histologischen Untersuchung dieser Narben war dann der Anlaß, den Veränderungen des elastischen Gewebes auch bei anderen Prozessen unser Augenmerk zuzuwenden, so einerseits entzündlichen Prozessen, andererseits den ja nicht so seltenen Karzinomen der Haut; da alle in den vorher aufgezählten Gruppen genannten Veränderungen sich vorwiegend im Integument des Gesichtes abspielen, war es vor allem letztere Körperregion, welche in die Untersuchung einbezogen wurde und stellte das übrige Material nur Kontroll- und Vergleichsfälle dar.

Es soll daher im folgenden *zuerst* über die Veränderungen des elastischen Gewebes *in Narben nach Variola, in einem weiteren* über solche *bei entzündlichen Prozessen* und *schließlich* über die Veränderungen des elastischen Gewebes bei *Karzinomen* berichtet werden; in einem *weiteren Kapitel* werden histologische Befunde über das gleiche Gewebe in einigen Fällen, die auf Grund ihrer klinischen Bilder und der histologischen Befunde dem *Pseudoxanthom elasticum nahestehen*, zur Erörterung gelangen.

Da gerade *der Umbau des Elastins im Senium* in bezug auf die Differentialdiagnose des öfteren Schwierigkeiten bereiten wird, ergibt sich die Notwendigkeit, gerade diesen Prozessen und auch den normalen Verhältnissen des elastischen Gewebes auf Grund der Literatur und einer kleinen Zahl eigener Untersuchungen eine kritische Besprechung und Erwägung zuteil werden zu lassen, was in Kürze und möglichst übersichtlich in eigenen Kapiteln geschehen soll.

So erhielt die vorstehende Arbeit, die anfangs nur als kurze Mitteilung gedacht war, einen größeren Umfang und hat sich auch das ihr zugrunde liegende Material beträchtlich vermehrt. In dem Bestreben, den pathologischen Prozessen womöglich auch ursächlich näherzutreten, wurden immer neue Fälle in die Untersuchungen einbezogen, damit aber auch die Publikation hinausgeschoben. Letzterer Umstand erklärt es auch, daß auch auf einige Arbeiten aus jüngster Zeit, wie auf die Befunde Kreibichs über lipoide Degeneration des Elastins nicht mehr näher eingegangen werden konnte, da die Untersuchungen schon zu weit vorgeschritten waren.

II. Das elastische Gewebe in der Variolanarbe.

Wie schon erwähnt, waren es gerade die Veränderungen in der Farbe, die uns auf die histologische Untersuchung der Narben nach Variola hinwiesen.

Juliusberg hat als erster den Um- und Abbau des elastischen Gewebes in Narben beschrieben. Es dürfte wohl ebenfalls der gelbe Farbenton, der mitunter solchen Narben eine Ähnlichkeit — natürlich nur in der Farbe — mit dem Colloidoma miliare oder dem Pseudoxanthoma gibt, für Juliusberg der Anstoß zur histologischen Untersuchung dieses Materiales überhaupt gewesen sein. In einer späteren Publikation über das Pseudoxanthoma elasticum kommt Juliusberg abermals auf diese Verhältnisse im Granulations- und Narbengewebe zurück und erwähnt als Beispiel derselben eine „Frau mit Pockennarben im Gesicht, die sämtlich den gelben Farbenton der derartig degenerierten“ Narben zeigten; eine histologische Untersuchung des Falles war nicht vorgenommen worden.

Dübendörfer berichtet dann noch in ihrer Arbeit über das Pseudoxanthoma elasticum über weitere zwei Fälle, von welchen der erste bei einer 45jährigen, der zweite bei einer 56jährigen Frau beobachtet wurde, welch letztere bei näherer Betrachtung im Gesicht halblinsengroße Flecke aufwies, die sich bei genauer Untersuchung als seichte, etwas gelbbräunliche Vertiefungen — eine histologische Untersuchung scheint nicht ausführbar gewesen zu sein — die von Pocken herrührten, erkennen ließen.

Sonst konnte ich in der Literatur keine Angaben über Veränderungen des elastischen Gewebes in Variolanarben finden und nur in dem einen bei Dübendörfer zitierten Falle, der nur nebenbei erwähnt wird, fand sich ein Zusammenhang mit Variola, ohne daß der Variola eine andere Bedeutung als die der Ursache der Narbenbildung im allgemeinen beigelegt wird.

Bei der mitunter ausgesprochen elfenbeinähnlichen Färbung, welcher Farbenton mit jener Bezeichnung in ziemlichem Einklang steht, die bei den elastischen Degenerationsprozessen der Haut erhoben wurden, war der Umstand naheliegend, jene nach Variola restierenden Krankheitsmerkmale in bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes einer systematischen histologischen Untersuchung zu unterziehen. Schon die Befunde der ersten Untersuchungen waren derartige, daß eine Aussicht auf Erfolg bei der Bearbeitung dieser nach der Variola zurückbleibenden Veränderungen vorhanden zu sein schien, und so wurden immer neue Fälle aus dem reichen Material der Klinik der Untersuchung zugeführt.



Die zur Untersuchung gekommenen Fälle von Narbenbildung nach Variola betrafen *zehn Individuen* und zwar *neun Männer und eine Frau* und umfassen eine Altersperiode, die sich vom 30. Lebensjahr bis in das Greisenalter erstreckt. Nur jene narbigen Veränderungen nach Variola, die sich im Gesichte fanden, kamen für unsere Untersuchungen überhaupt in Betracht. Der Grund hiefür liegt darin, daß Narbenbildungen nach Variola am Stamme im Verhältnis zum Gesicht in unseren Gegenden ziemlich selten vorkommen. Es mag dies wohl in dem im allgemeinen leichteren Verlauf der Variola überhaupt, wie ihn auch wir bei der Epidemie unter den bosnischen Rückwanderern beobachten konnten, begründet sein. Zweifelsohne scheint es uns feststellbar, daß die Narbenbildung nach Variola am Körper eine, man kann vielleicht sagen, relativ gutartige und ziemlich glatte, im Hautniveau liegende ist. Dagegen neigen gerade die Narben nach dieser Erkrankung im Gesichte, wo sie mitunter dicht nebeneinander stehend auftreten, häufig zu weitgehenderen Veränderungen. Jedenfalls können wir uns an keinen Fall mit so eigentümlicher, elfenbeinartiger Verfärbung, wie wir sie im Gesichte des öfteren sahen und die der Anhaltspunkt für unsere Untersuchungen waren, am Stamme erinnern. Welche weitere ursächliche Bedeutung der Lokalisation dieses Prozesses, im Gesichte, als der einer frei getragenen Körperstelle zukommt, soll hier nicht näher besprochen werden, da ohnehin noch des öfteren auf dieses Moment zurückgekommen werden muß. Dem Umstande, daß sich unter den untersuchten Fällen außer einer Frau sonst nur männliche Individuen befanden, möchte ich von vornherein jede weitgehendere Bedeutung absprechen, sondern vielmehr darin die Erklärung suchen, daß, wenn es überhaupt schwierig ist, die Einwilligung zur Exzision gerade im Gesichte zu erhalten, das weibliche Geschlecht — sei es aus Angst oder Eitelkeit — ganz besonders solchen Eingriffen gegenüber sich ablehnend verhält.

Als *Fixierungsmittel* wurde fast ausnahmslos Alkohol verwendet und erst nach der jüngsten Mitteilung Kreibichs bedienten wir uns des Formalins. Außer der gebräuchlichen und orientierenden Hämalaun-Eosinfärbung kam immer die Koloration der elastischen Fasern mit Fuchselin nach Weigert größtenteils nach Vorfärbung mit Lithionkarmin

in Anwendung. In einzelnen Fällen wurden auch die Unnaschen Methoden zur Darstellung der Degenerationsprodukte des Elastins und Kollagens versucht. Im großen und ganzen haben wir uns aber bezüglich der Unnaschen Färbungen der Degenerationsprodukte des Kollagens und Elastins nur auf orientierende Versuche beschränkt. Die damit erzielten Resultate waren aber keine solchen, daß wir es wagen würden, auf Grund derselben weitgehende Schlüsse zu ziehen, so daß wir es auch im Verlauf der ganzen Arbeit unterließen, auf die Umwandlungsprodukte des Kollagens und Elastins näher einzugehen. Ebenso wurde auch die Färbung der Bindegewebsfasern nach van Gieson, die Pyronin-Methylgrünmethode und die Koloration der Russelschen Körperchen mit Karbolfuchsin gelegentlich ausgeführt.

Im folgenden sind die untersuchten Fälle, und zwar *nach dem Alter geordnet*, zusammengestellt. Einige kurze Notizen mögen ein ungefähres Bild des klinischen Aspektes liefern. Die histologischen Befunde wurden ziemlich ausführlich gefaßt, da sie ja für die Beurteilung der ganzen Frage von Wichtigkeit sind. Wenn nichts besonderes vermerkt, beziehen sich die mikroskopischen Bilder auf die Hämalaun-Eosinfärbung und die Methode der Darstellung der elastischen Fasern nach Weigert mit Fuchselin.

1. *Prot.-Nr. 1449. K. J. Lues gummosa nasi et palati duri. 31jähriger Landmann.*

Im Gesicht disseminiert stehende, spärliche Narben nach Variola, die Patient angeblich als Kind überstand. Exzision einer solchen aus der rechten unteren Wangengegend.

Die Epidermis besteht nur aus wenig Lagen von Epithelzellen, ohne Besonderheiten. In der Basalzellenschicht vereinzelt spärliche Mengen eines braunen Pigmentes auffindbar.

In der Kutis fällt vor allem die schmächtige Entwicklung des Stratum papillare auf, die Papillenbildung fehlt fast vollständig; dort, wo solche zu finden sind, sind sie außerordentlich abgeflacht. In den oberen Kutisschichten von der Epidermis durch einen schmalen Streifen wohlerhaltenen Bindegewebes getrennt, sieht man mitunter einzelne, mit Hämalaun bläulich tingierte Fasern, die den roten Farbenton des Eosins nicht so wie das übrige Bindegewebe, sondern nur recht unvollständig und spärlich aufgenommen haben. Außerdem finden sich aber auch kleine Inseln im Bindegewebe der Kutis eingelagert und von der Epidermis durch einen schmalen Streifen wohlerhaltenen Bindegewebes getrennt, die sich ebenfalls bläulich mit Hämalaun tingieren.

Diese bei der Hämalaun-Eosinfärbung leicht zu übersehenden Veränderungen treten bei einer *Tingierung auf elastische Fasern nach Weigert* viel sinnfälliger in Erscheinung. Man kann dann deutlich erkennen, daß sowohl die erwähnten sich schwach bläulich tingierenden

Fasern dem elastischen Gewebe zuzurechnen sind und daß auch die inselförmigen Gebilde aus dem gleichen oder zumindest aus einer dem elastischen Gewebe zuzuzählenden Substanz sich aufbauen, da sie sich ebenfalls mit dem Weigertschen Farbstoffe färben, wenn auch hier erwähnt werden soll, daß die Tingierung derselben mitunter eine ungleiche ist. Dadurch ergeben sich geringe Differenzen in dem dunklen Kolorit des elastischen Gewebes in normalen Hautpartien und dem mehr grauen und weniger intensiv gefärbten, als „Insel" erwähnten Elementen. Weiters kann man schön erkennen, wie sich eben wieder diese Inseln aus zu Knäueln zusammentretenden Einzelfasern aufbauen. Die einzelnen Fasern mit anderen innigst verworren und wie verfilzt sind stellenweise beträchtlich verdickt, um gleich wieder an anderer Stelle noch außerordentlich zart zu erscheinen. Andere zeigen wieder eine deutliche Segmentierung, wieder andere sehen wie zerrissen und fragmentiert aus. Auch einzelne rosenkranzähnliche Formen kann man unter ihnen finden, andere sehen wie aneinander gereihte, tingierte Tropfen aus. Durch die zahlreichen Windungen und Krümmungen der eng aneinander liegenden Fasern kommen dann die mannigfachsten, nicht zu entwirrenden Bilder zustande. Dadurch, daß diese Veränderungen nicht gleichmäßig das elastische Netz der Kutis befallen, sondern zu mindest in ihrer Intensität außerordentlich wechselnd auftreten, an einzelnen, ganz umschriebenen Stellen meist einen noch in geringerem Grade erhaltenen Papillarkörper betreffen und dann bei hochgradiger Entwicklung als blau tingierte Massen in der Kutis eingelagert erscheinen, resultiert die des öftern schon erwähnte „Insel"-Form der Veränderungen. Daß durch diese weitgehenden Prozesse der feinere Aufbau des elastischen Gewebes gelitten, daß insbesondere das feine papilläre Netz völlig der Vernichtung anheimgefallen und nicht mehr auffindbar ist, ist eine aus dem Prozeß sich ergebende Folgerung.

In Kürze können die Veränderungen in diesem Falle folgendermaßen zusammengefaßt werden: *Knäuelbildung, Segmentation, Fragmentation, Rosenkranzbildung der elastischen Fasern* besonders an einzelnen Stellen der Kutis und dadurch Auftreten von *inselförmigen Veränderungen* in den oberflächlichsten Schichten des Bindegewebes.

2. Prot.-Nr. 1448, M. K., 82jährige, gesunde Bedienerin.

Im 7. Lebensjahre Blattern überstanden. Bei der ziemlich kleinen Frau findet sich das ganze Gesicht mit zahlreichen, außerordentlich dicht stehenden, rundlichen oder ovalen Narben besetzt, die größtenteils deprimiert sind, während nur wenige, solche, die ein strahliges Aussehen besitzen, über das Niveau hervorragen und recht entstellend wirken.

Epidermis ohne wesentliche Besonderheiten, in den Basalzellen recht spärliches Pigment. In der Kutis, deren Pars papillaris fast völlig geschwunden ist, fallen die derben, mächtigen Bindegewebsfasern auf, die den sonst so zarten Bau der letzteren vermissen lassen; zwischen



diesen intensiv rot gefärbten Strängen kann man einzelne, zarte, bläulich rot gefärbte Fasern erkennen, dazwischen eingelagert und mitunter um die Gefäße findet sich eine geringe, entzündliche Infiltration.

Bei der *Färbung nach Weigert* kann man das Zugrundegehen des feineren Aufbaues des elastischen Gewebes wie des Unnaschen subpapillären Netzes erkennen. Die elastischen Fasern sind plump, dick, manche doppelt konturiert, einzelne fragmentiert, andere in Form hintereinander gelagerter Tröpfchen auftretend.

Das Auftreten dieser Veränderungen ist aber im Gegensatz zum ersten Falle *kein lokal mehr weniger scharf abgegrenztes, sondern vorwiegend ein diffuses.* Daher fehlen auch die im ersten Falle erwähnten „insel"-artigen Gebilde.

Zusammenfassung: Verdickung, Fragmentierung und Tröpfchenform der elastischen Fasern, in der Kutis diffus aufgetreten.

3. *Prot.-Nr. 1444. Mr. K., 32jähriger, kräftiger Arbeiter, als Kind Blattern überstanden.*

Im Gesicht disseminierte, ziemlich zahlreiche, deprimierte, von der umgebenden Haut im Farbenton fast nicht differente Narben nach Variola.

Die Epidermis überzieht in regelmäßig erhaltener Schicht die Kutis. Ein deutliches Stratum papillare ist in der Kutis vorhanden, die Papillen sind von normaler Höhe. Zwischen den einzelnen Bindegewebsfasern bläulich tingierte, feine Fäserchen. In nach Weigert gefärbten Schnitten ist das Stratum subpapillare größtenteils zerstört, die einzelnen Fasern sind verdickt und auch stellenweise miteinander verfilzt.

Zusammenfassung: In einer durch ihren Farbenton sich nicht unterscheidenden Narbe nach Variola finden sich nur *relativ geringe Veränderungen* des elastischen Gewebes wie Dickenzunahme der einzelnen Fasern und stellenweise Verfilzung derselben.

4. *Prot.-Nr. 1420. S. J., 36jähriger Mann mit vereinzelten, deprimierten, makroskopisch nicht durch ihren Farbenton auffallenden Narben nach Variola im Gesichte.*

Die Epidermis überzieht in regelmäßiger Schicht die Kutis, in der Basalzellenschicht besteht eine geringe Pigmentation.

Die Kutis zeigt eine erhaltene Papillarschicht, die aber verschieden stark ausgebildet, vereinzelt ziemlich mächtig entwickelte Papillen zeigt, an welche sich aber dann eine Stelle — offenbar der eigentlichen Narbe entsprechend — anschließt, in der dieselben nur eine geringe Höhe erreichen.

In den nach Weigert gefärbten Schnitten ist das subpapilläre, elastische Netz größtenteils wohl erhalten und nur an einzelnen Stellen ist ein Zugrundegehen der feinsten Fasern desselben zu finden, wenn auch im allgemeinen eine völlige Vernichtung desselben, wie es in den anderen Fällen zu sehen war, nicht festzustellen ist.



In diesen so veränderten Bezirken hat das elastische Gewebe auch unterhalb des subpapillären Netzes seine feinere Struktur verloren, es ist eine Fragmentation und Segmentation der einzelnen Fasern eingetreten, eine Verfilzung und Knäuelbildung desselben fehlt jedoch.

Zusammenfassuny: Auftreten von ganz *kurzen Stummeln von elastischen Fasern* in einem *zirkumskripten Bezirk* mit Erhaltensein der gröberen Struktur des subpapillären Netzes.

5. *Prot.-Nr. 1455. J. P., 40jähriger Mann, der im 6. Lebensjahre Blattern überstanden hat.*

In regelmäßiger Schichte mit geringem Pigment in den Basalzellen überzieht die Epidermis die Kutis bei gut ausgeprägter Papillarschicht, deren Bindegewebsfasern an Dicke entschieden zugenommen haben. Im zentralen Anteil des exzidierten Gewebsstückes, das offenbar der kleinen Narbe entspricht, findet sich in der Kutis in den teils völlig geschwundenen, teils abgeflachten Papillen das feine subpapilläre, elastische Netz größtenteils zerstört. Knapp unter demselben liegen rundliche, etwas weniger intensiv schwarzblau gefärbte, einen mehr grauschwarzen Farbenton annehmende Körperchen, meist zwei bis drei nebeneinander, die tropfenartigen Gebilden ähneln. Im Stratum reticulare haben die einzelnen, elastischen Fasern beträchtlich an Dicke zugenommen, vereinzelt erscheinen sie auch in kurzen, abgerissenen Bruchstücken. Dabei sind die im allgemeinen regelmäßig verlaufenden, elastischen Bündel an einzelnen Stellen innig miteinander verwoben und verfilzt.

Zusammenfassung: Teilweise Zerstörung des subpapillären Netzes, Auftreten kleiner, rundlicher, *tropfenähnlicher Gebilde* in den oberflächlichsten Kutisschichten, *Verfilzung und Fragmentierung der elastischen* Fasern in den tieferen Kutispartien.

6. *Prot.-Nr. 1447. J. N., 40jähriger Mann, der als Kind Blattern überstand.*

Epidermis ohne Besonderheiten. In der Kutis, wo um einzelne, kleine Gefäße, aber auch um die Talgdrüsen sich geringe, meist aus Lymphozyten zusammensetzende Infiltrate gebildet haben und deren Stratum papillare abgeflacht erscheint, so daß an einzelnen Stellen überhaupt keine Papillenbildung mehr sichtbar ist, finden sich ziemlich weitgehende Veränderungen. So kann man einzelne Areale, die sich eigentümlich bläulich mit einem leicht rötlichen Stich ähnlich wie die schon oft erwähnten Fasern zwischen den einzelnen Bindegewebselementen färben, erkennen, in deren Ausdehnung von etwa 2—3 Papillen letztere völlig geschwunden sind und die Epidermis in horizontal sich begrenzender Linie den bindegewebigen Anteil der Haut überzieht. Diese durch ihre Tinktion erkennbaren Herde zeichnen sich auch durch das Fehlen von kernigen Elementen aus; nur an der oberen Grenze sind einige solche in einer sich deutlich rot färbenden, bindegewebigen Schicht, welche die Begrenzung gegen die Basalzellen der Epidermis bildet, noch erhalten.

Den feineren Aufbau der erwähnten Kutisbezirke kann man aus den nach Weigert gefärbten Schnitten ersehen. Am Rande aus einzelnen, ganz kurzen, wie abgerissen und intensiv blauschwarz gefärbten Faserelementen sich zusammensetzend, treten daneben auch längere unter- und miteinander verschlungene, elastische Elemente auf und bilden einen unentwirrbaren Knäuel. Aber nur an den Randpartien sind überhaupt noch als Fasern, Fäden oder Stränge erkennbare Einzelgebilde zu differenzieren. Die mehr gegen das Zentrum gelegenen Anteile lassen eine solche Struktur überhaupt nicht mehr erkennen, sondern setzen sich aus teils formlosen, teils grobscholligen Gebilden mit einzelnen dazwischen aufgetretenen Spalten zusammen. Die Tinktion dieser größeren Gebilde weicht in geringem Grade vom Farbenton der elastischen Gebilde in der Umgebung ab, insofern als das intensive Blauschwarz einem mehr grauschwarzen Farbenton insbesondere gegen die zentralen Partien hin Platz gemacht hat. Daß an diesen Stellen jeder feinere Aufbau des elastischen Gewebes wie vor allem das subpapilläre Fasernetz völlig zu grunde gegangen ist, dürfte wohl nicht wundernehmen.

Zwischen diesen beschriebenen, ganz zirkumskript in „Inselform" auftretenden Veränderungen sind die pathologischen Prozesse bedeutend geringgradiger. Es ist der feine, netzförmige Aufbau der elastischen Fasern erhalten, freilich findet man auch mitunter Bildung von Fragmenten oder kleinsten Knäueln. Aber die erwähnte, weitgehende Veränderung mit dem Auftreten der großen, grauschwarzen, grobscholligen Elemente ist ein lokal scharf umschriebener, pathologischer Vorgang.

Zusammenfassung: Weitgehende Veränderungen im Aufbau des elastischen Gewebes durch *Auftreten von grobscholligen, sich grauschwarz tingierenden Elementen an ganz zirkumskripten, lokal begrenzten Herden* mit Fehlen von Zellkernen, die sich gegen die Epidermis zu durch einen schmalen Bindegewebsstreifen begrenzen und in den oberflächlichsten Kutisschichten sich finden.

7. *Prot.-Nr. 1419. J. N., 41jähriger Mann*, der sich an die genaue Zeit seiner in der Jugend überstandenen Variola nicht mehr erinnern kann und bei dem eine *deutlich elfenbeinfarbige Narbe aus der Stirngegend* zur Untersuchung kam.

Die Epidermis überzieht in einer fast völlig horizontalen Begrenzungslinie die Kutis, da die Papillen so ziemlich im ganzen des zur Untersuchung gelangten Hautstückes fast völlig verstrichen sind.

In der Kutis sind außerordentlich weitgehende Veränderungen schon in den mit Hämalauneosin gefärbten Schnitten sichtbar. Der obere Anteil der Kutis fällt durch seinen im allgemeinen *bläulichen Farbenton* auf, der dadurch zustande kommt, daß zwischen dem feingewundenen Bindegewebe meist wellig verlaufende Züge sich bläulich färbender Fasern erkennbar sind, die stellenweise aber miteinander zusammenfließen und dann eine feine Struktur des Gewebes nur noch schwer erkennen lassen.

Ein genaues Bild dieser strukturellen Verhältnisse geben die mit Fuchselin nach *Weigert gefärbten Schnitte*, die schon beim ersten Blick durch den außerordentlichen Reichtum an elastischem Gewebe auffallen. In der oberflächlichsten Kutis ist nur ein ganz schmaler Streifen von Bindegewebe, der die Grenze bildet, erhalten. Das sonst unter normalen Verhältnissen deutlich entwickelte, subpapillare, elastische Netz ist völlig geschwunden. Die größtenteils längs verlaufenden elastischen Fasern haben an Menge — es handelt sich um die obere Kutishälfte — außerordentlich zugenommen. Faser neben Faser verlaufend, drängen sie das Bindegewebe völlig in den Hintergrund, letzteres insbesondere dann, wenn sich die einzelnen Elemente miteinander verfilzen und zu einem unentwirrbaren Knäuel vereinigen. Wird derselbe dann ganz besonders dicht, schwinden auch die Konturen der einzelnen Fasern.

Bei der starken Vergrößerung kann man aber erkennen, daß diese Knäuel sich aus elastischen Fasern zusammensetzen, die meist in wellig verlaufenden, langen Zügen weithin zu verfolgen sind. Einzelne von ihnen haben auch an Volumen beträchtlich zugenommen, sie erscheinen breiter und dicker, oft eine deutliche doppelte Konturierung zeigend; dann folgen Stellen, in denen nur Trümmer bald kleiner, bald größer als Reste von zerfallenen oder zerrissenen Fasern erkennbar sind und nur gegen die Epidermis zu, also am oberflächlichsten gelegen, finden sich ganz spärliche und bedeutend kleinere, einzelne mehr rundliche oder ovale, *amorphe tropfenähnliche Gebilde von grauschwarzer Farbe*, die keine feinere Struktur erkennen lassen. Wenn auch stellenweise alle diese Erscheinungen exzessiv ausgebildet sind, so ist doch der Unterschied von der Umgebung meist nur ein geringgradiger, da die Veränderungen des elastischen Gewebes, die bei der Weigert-Färbung zutage treten, über die ganze obere Hälfte der Kutis sich erstrecken, also der Prozeß nicht wie in den früheren Fällen ein zirkumskripter sondern ein diffuser genannt werden muß.

Zusammenfassung: Außerordentliche Zunahme des elastischen Gewebes in der oberen Hälfte der Kutis mit *Dickenzunahme der einzelnen Fasern, Segmentierung* derselben und *Knäuelbildung.* Auftreten von außerordentlich spärlichen, kleinen, amorphen, strukturlosen, graublauen, *tropfenähnlichen Gebilden.* Die Veränderungen erstrecken sich in mehr *diffuser Form* über die ganze obere Kutishälfte (im Gegensatz zu den früher beschriebenen, „insel"-förmigen Veränderungen).

8. *Prot.-Nr. 1082. 51jähriger Mann, der als Kind Variola überstand* und vereinzelt stehende, nicht reichliche, elfenbeinfarbige, deprimierte Narben an der Stirne und im Gesicht zeigt, von denen eine aus der erstgenannten Region zur histologischen Untersuchung exzidiert wurde.

Epidermis ohne Besonderheiten, stellenweise ziemlich reichliches Pigment in der Basalzellenschicht.



In der Kutis teilweise eine geringe Massenzunahme des elastischen Gewebes bei Erhaltensein der feineren Struktur insbesondere des subpapillaren Netzes. Daneben aber finden sich Stellen — immer in der oberen Hälfte der Kutis — die ein Aneinanderlagern, Aufrollen und Verfilzen der elastischen Fasern erkennen lassen.

An weiteren Schnitten des gleichen Patienten, die leider nicht senkrecht zur Oberfläche geführt sind, kann man diese beschriebenen Verhältnisse noch viel exzessiver ausgebildet erkennen. Insbesondere die Verfilzung und Knäuelbildung tritt deutlich in Erscheinung; am Rande solcher Areale, wo die elastischen Fasern in dieselben eintreten, kann man auch meist ovale oder rundliche, grauschwarze, oft zu mehreren hintereinander gelagerte tropfenähnliche Gebilde erkennen, während in den zentralen Partien die einzelnen Fasern teils in kleinste Stückchen zerrissen, teils nur mehr als punktförmige, hintereinander liegende Gebilde nachweisbar sind, während im Gegensatz zu diesen andere Fasern an Dicke beträchtlich zugenommen, in verklumpter Form in Erscheinung treten.

Zusammenfassung: Anhäufung von elastischen Fasern, die teils an Volumen zugenommen, teils in fragmentierter Form auftreten, *Knäuel und ganze Areale bilden*, dann den feinen normalen Bau des elastischen Gewebes in der oberen Kutishälfte zerstören. Auftreten von rundlichen, tropfenähnlichen, grauschwarzen Gebilden.

9. *Prot.-Nr. 1443. K. W., 61jähriger Mann*, der wegen einer Verbrennung am Fuße die Klinik aufsuchte und *in seiner Jugend Blattern überstanden hat*, die vereinzelte, gelblich gefärbte Narben von leicht deprimierter Form an der Stirne und im Gesichte zurückließen. Eine solche Narbe aus der Gegend der Glabella kam zur Untersuchung.

In der Epidermis keine pathologischen Veränderungen, kein Pigment in der Basalzellenschicht.

In der Kutis sind die Papillen fast völlig verstrichen und die Veränderungen außerordentlich exzessiver Natur, auch schon am Hämalaun-Eosinschnitt erkennbar. Eingelagert in das Bindegewebe erscheinen durch ihre bläulichrote Farbe sich differenzierende Gewebsmassen, die meist an beiden Seiten von den Ausführungsgängen der Talgdrüsen begrenzt erscheinen. Gegen die Oberfläche zu und auch an den seitlichen Partien sind sie von einer dünnen Schichte intensiv rot gefärbten Bindegewebes umgeben und reichen in die Tiefe bis zur Höhe der Talgdrüsen. An den Randpartien dieser so begrenzten, rundlichen Herde erkennt man feine, bläulichrot gefärbte Fasern, die in ihrem weiteren Verlauf oft nicht mehr näher zu differenzieren und zu unterscheiden sind. Mitunter ziehen kleinste Gefäße durch die so veränderten Areale, welche durch die rote Färbung ihrer bindegewebigen Wand sich von der Umgebung scharf abtrennen lassen und an einzelnen, wenigen Stellen ebenso wie auch um

einige Talgdrüsenläppchen eine geringe, diese Gebilde umgebende, entzündliche Infiltration zeigen.

Dieses dem geübteren Auge schon bei der Tinktion mit Hämalaun-Eosin recht deutliche Bild wird besonders instruktiv *bei der Weigertschen Elastinfärbung* zur Darstellung gebracht. Die erwähnten Herde setzen sich bei dieser Färbung nur aus mehr weniger dunkel gefärbten Fasermassen zusammen, die bei ihrem Eintritt in dieselben am Rande noch als Einzelgebilde erkennbar sind. In oft feinwelligem Verlauf ziehen Faser neben Faser in die Herde hinein, an Dicke zunehmend, sich zu Knäuel zusammenballend, dann wieder in kleine und kleinste Fragmente zerfallend, und es entsteht so ein solch wirres Durcheinander, daß die einzelnen Elemente oft nicht mehr differenzierbar sind und es auch zur Bildung — freilich nur an wenigen Stellen — von scholligen, grauschwarzen Massen kommt. Jedenfalls kann man aus dem Fehlen jeglicher Kerne darauf schließen, daß auch keinerlei Reste von Bindegewebe mehr in diesen so veränderten Arealen aus veränderten elastischen Fasern, die die feinere Struktur des Elastins in der Kutis, insbesondere die des subpapillären Netzes völlig vernichteten, vorhanden sind. *An Schnittserien*, nach Weigert gefärbt, *kann man das Entstehen der einzelnen Herde, die an den seitlichen Grenzen vom Epithel, das die Ausführungsgänge der Talgdrüsen bekleidet, umgeben werden, deutlich verfolgen*, insbesondere ihren *Aufbau aus den sich immer mehr aneinander lagernden und verfilzenden elastischen Fasern*, die dann zur Bildung *ganzer Inseln und Areale ohne erhaltene Faserstruktur*, sondern nur aus *grauschwarz gefärbten Massen ohne bestimmte Form* bestehend, führen.

In mit *Pyronin-Methylgrün gefärbten Schnitten* konnte eine bestimmte, elektive Tinktion dieser Gewebselemente nicht festgestellt werden, sondern es nehmen dieselben wie das gesamte mesodermale Gewebe eine lichtgrünliche Farbe an.

Zusammenfassung: Schwinden des Bindegewebes in der Kutis, *Auftreten von verdickten, verfilzten und amorphen Gebilden* in den Räumen zwischen zwei Ausführungsgängen von Talgdrüsen, welch erstere aus veränderten elastischen Fasern entstanden sind, wie aus der Betrachtung der Entstehung derselben insbesondere an Serienschnitten geschlossen werden kann.

10. *Prot.-Nr. 1397. 69jähriger Mann*, Pfründner, *der als Kind Variola überstand*, welche mit Hinterlassung ziemlich reichlicher Narben, von denen eine aus der Stirn exzidiert wurde, abheilte.

Die Epidermis überzieht in meist nur ganz wenigen Lagen mit deutlicher Pigmentierung der Basalzellenschicht die Kutis. Letztere zeigt das Auftreten von bläulichrot tingierten Massen — eine zarte Eosinfärbung vorausgesetzt — meist in ihren oberen Schichten, mitunter aber auch bis in die Höhe der Talgdrüsen hinabreichend und seitlich in der Regel von den Ausführungsgängen der letzteren begrenzt.



Hier soll eingefügt werden, daß man bei einiger Übung solche exzessiv vorgeschrittene Prozesse *bei makroskopischer Betrachtung an einem senkrecht zur Hautoberfläche geführten Schnitt erkennen kann*, da es auf der Schnittfläche den Anschein hat, als ob irgendwelche, einen leicht gelblichen Farbenton besitzende und sich dadurch vom umschließenden Bindegewebe unterscheidende *Massen in der Haut eingelagert wären.* Dieser Verdacht wird noch dadurch bekräftigt, daß sich förmlich solche *rundliche Gebilde auf der Schnittfläche herausschälen lassen*, die oft Hirsekorngröße besitzen oder bei Verwendung von nicht sehr scharf schneidenden Messern durch den notwendig gewordenen Druck nach der Schnittführung spontan von dem umgebenden Bindegewebe sich ablösen.

Gleich auf die Besprechung der mit dem Weigertschen Farbstoff tingierten Schnitte eingehend, sieht man wieder den feinen Bau des elastischen Gewebes geschwunden und die einzelnen Fasern des letzteren an ganz scharf begrenzten Stellen in den oberflächlichen Kutislagen *zu wirre Knäuel zusammentreten*, dabei teils an Dicke zunehmend, teils wieder fragmentierte Formen bildend, teils auch zu amorphen klumpigen Körpern sich zusammenballend.

Das Auftreten dieser Veränderungen ist genau lokalisiert, die einzelnen Herde sind durch die Ausführungsgänge der Talgdrüsen scharf voneinander getrennt; Bindegewebe fehlt in diesen Herden meist vollständig und umgibt wie eine Kapsel dieselben.

Zusammenfassung: Zerstörung des feinen Aufbaues des elastischen Gewebes, Zusammentreten der elastischen Fasern, *Dickenzunahme*, *Knäuelbildung* derselben und auch Auftreten von amorphen Massen, *streng begrenztes „inselförmiges" Auftreten* dieser Veränderungen.

Anschließend an die histologischen Befunde dieser zehn Fälle von Variolanarben bei verschieden alten Individuen möchte ich noch einen Fall in Kürze erwähnen.

Bei demselben handelt es sich vornehmlich um den histologischen Befund *einer mehrere Jahre alten Brandnarbe* oberhalb des Ansatzes des rechten Musculus sternocleidomastoideus, also ebenfalls einer frei getragenen Hautpartie. Da sie *von Fall 1, Prot.-Nr. 1449*, stammte, dessen Variolanarbe ausführlich besprochen wurde und deutliche Veränderungen aufwies, scheint sie mir nicht bedeutungslos zu sein, insbesondere auch deswegen, weil ja die Frage des Verhaltens des elastischen Gewebes in Narben noch keine völlig geklärte zu sein scheint und die Befunde bei der Narbenbildung im allgemeinen bei einer kritischen Besprechung unserer histologischen Ergebnisse bei der Untersuchung der Variolanarben wenigstens eine kurze

Erörterung finden müssen. Einem Vergleich von zwei räumlich außerordentlich naheliegenden Narben, deren ätiologische Entstehung aber eine verschiedene war, dürfte dabei vielleicht eine größere Bedeutung zukommen.

Wie erwähnt, handelte es sich um den unter Prot.-Nr. 1449 schon erwähnten 31jährigen Mann, der über der linken Halsgegend bis zur Mandibula sich erstreckend, entlang des Musculus sternocleidomastoideus eine strahlige Narbe besaß, die er sich vor mehreren Jahren durch eine Verbrennung zugezogen hatte.

Die Epidermis, an ihrer Oberfläche leicht verhornend, überzieht in einer 5—6fachen Zellage die Kutis. Letztere setzt sich aus einer aus groben Bündeln bestehenden Lage von Bindegewebe zusammen, wobei Papillen völlig fehlen. Zwischen den einzelnen, bindegewebigen Bestandteilen finden sich spindelige Zellen — wenn auch recht spärlich — mit einem deutlichen Kern, die in ihrem Protoplasma ein braunes, meist feinkörniges Pigment enthalten. Ziemlich arm an Gefäßen kann man aber um einzelne derselben einen Mantel von kleinen Lymphozyten erkennen.

Bei der Färbung solcher Schnitte mit dem Farbstoff nach Weigert fällt bei genauer Untersuchung *das Fehlen des subpapillären Netzes* auf, überhaupt ist *elastisches Gewebe nur außerordentlich vereinzelt vorhanden.* Als ganz feine, ziemlich spärliche Fasern kann man dasselbe zwischen den groben Bindegewebsbündeln in leicht welligem Verlaufe dahinziehend erkennen. Es fehlen also jene Veränderungen wie Dickenzunahme, Fragmentierung, Knäuelbildung etc., wie wir sie in den meisten Fällen von Narbenbildung nach Variola und teilweise auch in der exzidierten Variolanarbe dieses Individuums zu sehen Gelegenheit hatten. Die histologischen Befunde beider Narben weichen also ganz beträchtlich im Aufbau voneinander ab, Momente, auf die wir, da sie uns nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen, bei der kritischen Besprechung unserer Narbenbefunde noch einmal zurückkommen müssen.

Eine Übersicht über die histologischen Bilder der 11 zur Untersuchung gelangten Narben nach meist vor langer Zeit überstandener Variola gestattet, einzelne Fälle auf Grund ihrer weitgehenden ähnlichen Befunde zusammenzufassen.

So bietet sich die Möglichkeit, *zwei Gruppen* aufzustellen, wobei *in die erste* jene Fälle einzureihen wären, bei denen *die Veränderungen nur geringgradig* ausgeprägt sind und die nur schwer eine dezidierte Abgrenzung von den normalen Verhältnissen in der Gesichtshaut, wie wir sie noch besprechen werden, zulassen. Weiters sollen hieher *auch jene Fälle einbezogen* werden, bei denen *die Veränderungen am elastischen Gewebe in mehr diffuser Form,* sei es nur eine allgemeine



Massenzunahme des elastischen Gewebes, sei es eine Verdickung und Verfilzung der einzelnen Fasern etc. aufgetreten waren.

In einer zweiten Gruppe wären jene Fälle zu vermerken, bei welchen der *Prozeß mehr in lokalisierter Form in Erscheinung trat,* wie wir es mit dem Namen *„inselförmige" Veränderungen* besonders hervorheben wollten. Vor allem ganz oberflächlich in der Kutis gelegen treten entweder homogene oder grobschollige, meist kernlose, grauschwarz sich tingierende Massen auf, die nur durch einen schmalen Streifen normalen Bindegewebes von der Epidermis abgetrennt erscheinen und meist seitlich von den Ausführungsgängen zweier Talgdrüsen begrenzt sind. *Mikroskopisch* also scharf abtrennbar lassen sich diese homogenen Massen auch schon in einzelnen exzessiv entwickelten Fällen makroskopisch durch ihren Farbenton an der Schnittfläche deutlich erkennen. In einzelnen Fällen kommt es auch zur Bildung von rundlichen oder ovalen, mitunter stärker lichtbrechenden, *tropfenähnlichen Gebilden*, die sich vorwiegend an der gegen die Epidermis zu gelegenen oberflächlichsten Seite der Veränderungen finden.

Um gleich hier — ohne auch schon diesbezüglich endgültige Schlüsse zu ziehen — auf die Verhältnisse des Lebensalters, in dem diese Veränderungen beobachtet wurden, näher einzugehen, so fanden sich solche *Veränderungen vom zweiten Typus auch schon bei dem jüngsten* zur Untersuchung gekommenen Falle, einem 31jährigen, außerordentlich kräftigen Menschen, dessen Beschäftigung einen vorwiegenden Aufenthalt im Freien — er war ein ungarischer Bauer — bedingte. Den gleichen Typus in den Veränderungen wies auch Fall 10 — ein 69jähriger Mann — auf, während bei dem zweitältesten untersuchten Manne, der 61 Jahre alt war, wieder der erste Typus, der in Form von mehr diffusen Veränderungen auftritt, ausgeprägt war.

Wir haben diese wenigen Angaben bezüglich des Alters nur hier noch einmal herausgegriffen — genaue Altersangaben finden sich ja bei den histologischen Protokollen — um damit zu zeigen, daß *ein bestimmtes Verhältnis zwischen Alter des Patienten und Typus der Veränderungen uns nicht vorhanden zu sein scheint.* Nur auf den einen Umstand müssen wir noch hinweisen, daß es den Anschein hat, als ob *mit vorgerücktem*

Alter auch die Veränderungen an Intensität zunehmen, da wir abgesehen vom Falle 1, der eine ausgeprägte Bildung von Inselformen zeigte, bei den Fällen 2, 3 und 4 — zwei 32-jährige und ein 36jähriges Individuum — die relativ geringsten Veränderungen am elastischen Gewebe konstatieren konnten.

Bezüglich der allfällig in Betracht kommenden *Witterungseinflüsse* scheint uns Fall 1 abermals einen interessanten Befund zu bieten, da sich — wie aus den Mitteilungen der histologischen Bilder hervorgeht — so außerordentlich weitgehende Differenzen zwischen der Variolanarbe und der Verbrennungsnarbe fanden.

Wenn auch dieser Befund gegen den Einfluß der Witterungsverhältnisse auf den histologischen Aufbau zu sprechen scheint, so sind wir doch weit entfernt, einen solchen völlig abzulehnen, denn trotz der großen Differenz im histologischen Befund des elastischen Gewebes darf nicht übersehen werden, daß die eine Narbe im Gesichte, die andere entlang des Musculus sternocleidomastoideus sich erstreckte, also an Stellen, wo schon normalerweise eine Differenz in den Verhältnissen des elastischen Gewebes besteht. Wohl wurden beide Hautstellen bei dem Individuum unbedeckt getragen, aber nicht in gleicher Weise dürften sie beide auch den Witterungsunbilden ausgesetzt gewesen sein.

Soviel scheinen uns aber die Untersuchungen der zehn Fälle von Narbenbildung nach Variola zu zeigen, daß gerade *die letztere eine Prädilektionsstelle für Veränderungen im elastischen Gewebe* vornehmlich auch wegen ihrer Lokalisation im Gesichte vorstellt, die schon makroskopisch durch ihre elfenbeinartige Verfärbung zu erkennen sind. Inwieweit sich diese Veränderungen auch bei anderen Erkrankungen oder auch scheinbar gesunden Individuen finden, wieweit die Verhältnisse des Seniums dabei eine Rolle spielen und ob es möglich ist. ätiologische Gründe dafür zu bringen, soll erst nach Besprechung der normalen Bilder und Veränderungen derselben bei pathologischen Prozessen erörtert werden.

III. Das elastische Gewebe bei entzündlichen Prozessen.

a) Das elastische Gewebe beim Lupus erythematosus.

Bei kritischer Betrachtung der histologischen Veränderungen in Variolanarben drängt sich notwendiger Weise der Gedanke auf, ob die beschriebenen Veränderungen des elastischen Gewebes vielleicht für den erwähnten Prozeß *als charakteristisch anzusehen wären.*

Um nicht diesbezüglich irgendwelche Mißverständnisse aufkommen zu lassen, muß gleich hier auf *ein außerordentlich ähnliches Verhalten des elastischen Gewebes* bei einer in ätiologischer Hinsicht vielfach umstrittenen Krankheit, *dem Lupus erythematosus*, hingewiesen werden.

Von verschiedenen Autoren ist der Versuch einer umfassenden Darstellung des histologischen Bildes dieser Krankheit unternommen worden; ich erwähne nur Schoonheid, Jadassohn und in letzter Zeit auch Kyrle, der bei Besprechung eines Falles von Lupus erythematodes in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris eine genaue Beschreibung der histologischen Veränderungen bei Lupus erythematosus gibt und an der Hand von 20 Fällen einen Beitrag zur Mikroskopie dieser Erkrankung liefert. Dabei kommt er gerade in bezug auf die in vorstehender Arbeit in Erörterung stehenden Fragen, nämlich den Aufbau der elastischen Fasern zu differenten Resultaten gegenüber der zusammenfassenden Bearbeitung des gleichen Themas durch Jadassohn.

Ja, an der Hand seiner zahlreichen Präparate stellt er für den Lupus erythematosus *ganz charakteristische Bilder* auf, wie die lockere Anordnung des Rundzelleninfiltrates im Gegensatze zu anderen Entzündungsprozessen in der Haut, ferner die Gefäßneubildung, welche von vielen Seiten bestritten wird, die Erweiterung der Lymphgefäße vornehmlich im Papillarkörpergebiete und vor allem die Erscheinungen am elastischen Gewebe. Diese bestehen in einer Aufquellung der einzelnen Fasern und in einer dichten Aneinanderlegung derselben, so daß gleichmäßig tingierte Areale entstehen, und in Bildung von Elastinklumpen und zwar vornehmlich in der obersten Papillarschicht knapp unterhalb der Epidermis. Dabei schließt sich Kyrle in der Beurteilung dieser Befunde der Ansicht Schoonheids an, „daß diese Veränderungen am elastischen Gewebe beim Lupus erythematodes ganz typische sind, eventuell auch zur Diagnosestellung herangezogen werden können".

Bei der Ähnlichkeit dieser von Kyrle und vorher schon von Schoonheid und Jadassohn erwähnten Bilder im Aufbaue des elastischen Gewebes mit den Veränderungen, wie

wir sie meist exzessiv ausgeprägt in den Narben nach Variola finden konnten, schien es uns für die Beurteilung der ganzen Frage unbedingt notwendig, als Vergleichsobjekt gerade diesen Krankheitsprozeß, an den natürlich zu Beginn der Arbeit nicht gedacht wurde, in unsere Untersuchungen miteinzubeziehen.

Wenn unser daraufhin untersuchtes Material auch keineswegs an die Zahlen Kyrles heranreicht und nur sieben Fälle umfaßt, so möchten wir gleich hier *betonen, daß sich die vorliegende Arbeit nicht mit einer Histologie des Lupus erythematosus beschäftigen soll,* sondern daß dieses Krankheitsbild wegen der von anderen Autoren erwähnten Befunde nur als Vergleichsobjekt herangezogen wurde.

Aus den histologischen Bildern sollen vor allem, dem Zwecke der Untersuchung entsprechend, *die Veränderungen des elastischen Gewebes* herausgegriffen werden und der übrige mikroskopische Aufbau mit Rücksicht auf die eingehenden Schilderungen von Seite der erwähnten Autoren nur so weit, als es zur Beurteilung des Gesamtbildes von Bedeutung ist, besprochen werden. Dabei wurde bei Auswahl des Materiales Gewicht darauf gelegt, nur solche Stellen zur Untersuchung zu erhalten, welche aus dem Gesichte, also aus einer frei getragenen Körperstelle stammen. Bei den Einflüssen, welche das Alter ganz besonders auf die Gesichtshaut zweifelsohne ausübt — ein Moment, auf das wir ausführlich bei der kritischen Betrachtung unserer erhobenen Befunde noch zu sprechen kommen müssen, und das auch Kyrle in seiner mehrfach zitierten Arbeit eingehend würdigte — waren wir auch bestrebt, möglichst jugendliche Individuen zur Untersuchung zu erhalten. Die überwiegende Anzahl der von Kyrle untersuchten Patienten stand im Alter zwischen 30 und 40 Jahren, ein Patient war über 40, fünf zwischen 20 und 30 Jahre alt. Durch besonders günstige Umstände hatte ich Gelegenheit, *ein erst 20 Jahre altes Mädchen und auch einen 16jährigen Burschen zu untersuchen.* Ganz besonders aber scheint uns ein Fall bei der Beurteilung der Frage von Interesse, bei dem es sich um einen Lupus erythematosus disseminatus handelte und bei dem sich *einzelne Herde im Gesichte und andere an der Brust fanden,* also der Prozeß bei ein und demselben Individuum von zwei



Stellen, einer frei getragenen und einer von Kleidern bedeckten, zur Untersuchung kommen konnte. Dabei war es mir durch das besondere Entgegenkommen des Patienten möglich, *zu zwei verschiedenen Zeiten und zwar vor und nach der Behandlung je zwei Exzisionen zu machen.*

1. *Prot.-Nr. 1388. J. H., 16jähriger Bursche.*

Erster Aufenthalt an der Klinik vom 15. Juli 1912 bis 22. Aug. 1912. Damals bestand an der rechten Wange ein handtellergroßer Herd, der angeblich bereits vor acht Monaten mit einem kleinen Knötchen begonnen hat. Derselbe war lebhaft rot gefärbt und unregelmäßig konturiert.

Unter Behandlung mit grauem Pflaster, absolutem Alkohol und Bepinselung mit Jodtinktur gelang es, den Herd zum fast völligen Abheilen zu bringen.

Zweiter Spitalsaufenthalt vom 20. Oktober bis 23. November des gleichen Jahres. Die größtenteils mit einer zarten, im Hautniveau gelegenen Narbe abgeheilte Affektion zeigt am Rande gegen die Medianebene zu eine neuerliche entzündliche Rötung, welche ein Fortschreiten des Prozesses an dieser Stelle erkennen läßt.

Unter Kohlensäureschneebehandlung wird aber auch an dieser Stelle die Affektion zum Stillstand gebracht. Eine wenig entzündlich veränderte Randpartie war vor den therapeutischen Maßnahmen zur histologischen Untersuchung am 31. Oktober 1912 exzidiert worden.

Bei einer neuerlichen späteren Vorstellung zeigte sich der Lupus erythematodes mit Hinterlassung einer Narbe anscheinend abgeheilt.

Die Epidermis überzieht ohne pathologische Veränderungen die fast keinen Papillarkörper besitzende Kutis.

In den oberflächlichsten Bindegewebsschichten ist nur ein recht spärliches Infiltrat meist aus kleinen Rundzellen mit intensiv blau tingiertem Kern, die keinen Protoplasmasaum erkennen lassen, vorhanden, das, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorwiegend, eine perivaskuläre Anordnung zeigt. *Blutextravasate,* von ausgetretenen roten Blutkörperchen herrührend, wie sie von Holder und Leloir erwähnt wurden und die auch Kyrle unter 20 Fällen viermal und zwar bei Fällen mit recht reichlichen, entzündlichen Veränderungen sah, ohne daß er dieses Verhalten für Lupus erythematodes typisch bezeichnen möchte, *fehlen in unseren Präparaten.* Weitgehenderer Natur sind die *Prozesse im Bindegewebe, das aufgelockert und in geringem Grade wie ödematös* erscheint. Die zahlreichen, von ihm umschlossenen Gefäße sind meist erweitert, die Endothelbekleidung aber überall ohne jede Wachstumstendenz, wie sie von anderen Autoren (Geber, Leloir), die Mehrschichtung und Verschließung des Gefäßlumens fanden, beschrieben wurde.

Im Gegensatz zu den Erwähnungen Kyrles *fehlt die strotzende Füllung der Gefäße,* ein Moment, welches auch das Fehlen der von anderen Autoren erwähnten Extravasate erklären dürfte, wenn auch vielleicht rein



äußere Momente — Ausfließen des Blutes bei der Exzision oder unmittelbar nach derselben — eine Rolle spielen könnten. Zwischen den lockeren Bindegewebsbündeln finden sich feinste, senkrecht zur Oberfläche ziehende, kapillare Gefäßchen und neben diesen ziemlich große, unregelmäßig sich ausbreitende Hohlräume, mitunter eine feinfaserige, rötliche Masse enthaltend, die ich für die von Kyrle erwähnten „Lymphseen" ansprechen möchte.

In der Höhe der Drüsenregion ist es zu einer *außerordentlich reichlichen, meist aus kleinen Rundzellen bestehenden diffusen Infiltration* gekommen, die aber nur wenig, wie schon erwähnt, in die oberen Kutisschichten sich erstreckt. Diese Momente bestätigen Kyrles Ansicht, daß man keine Regel aus dem Infiltrat bezüglich des Alters des Prozesses ziehen darf und wenden sich gegen Leloirs Meinung, der die diffuse Infiltration als charakteristisch für länger bestehende Erkrankungen ansieht, denn unser Fall, der ein eigentümliches Infiltrat in der Höhe der Drüsenregion, das freilich wieder ziemlich dicht war und nicht locker, wie es Kyrle als geradezu charakteristisch für Fälle mit sehr reichlichem Infiltrat ansieht, bestand zur Zeit der histologischen Untersuchung, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, bereits schon ein Jahr.

Was nun *die Veränderungen des elastischen Gewebes in den nach Weigert gefärbten Schnitten* anbelangt, so muß gleich von vorneherein *auf die geringfügigen Abweichungen von der Norm hingewiesen werden.* Wohl fehlt das elastische Gewebe im Bereiche der entzündlichen Veränderungen, wie es ja meist der Fall ist, fast völlig und ist nur mehr an wenigen Stellen, wo Drüsenschläuche vom Infiltrat umschlossen wurden, erhalten, dagegen ist gerade in den oberflächlichen Schichten der Kutis, die sonst die weitgehendsten Veränderungen zeigen, fast nichts Pathologisches zu finden. Abgesehen von einigen fragmentierten Fasern gleicht das Bild völlig der Norm, ja auch das meist weitgehend zerstörte subpapilläre Netz ist wohl erhalten.

2. Prot.-Nr. 1535. M. K.

20jähriges Mädchen, das einen seit $1^1/_2$ Jahren bestehenden, zirka *fünfkronenstückgroßen Herd an der linken Wange aufweist.* Die Farbe desselben ist bläulichrot, am Rande erhebt er sich etwas über das Hautniveau, während er in dem leicht deprimierten Zentrum mit kleinsten festhaftenden Schuppen bedeckt ist. Aus der elevierten, geröteten Randpartie wird eine Exzision für die histologische Untersuchung gemacht.

Epidermis ohne Besonderheiten. Die *entzündlichen Veränderungen* sind vornehmlich *in der Höhe der Drüsenregion* ausgeprägt und bestehen fast ausschließlich aus nicht besonders dicht stehenden *Anhäufungen von kleinen Rundzellen.* In den oberflächlichen Bindegewebslagen finden sich *zahlreiche Hohlräume,* wohl wieder erweiterten Lymphgefäßen entsprechend, dazwischen kleinste Gefäße, mitunter spärliche, perivaskuläre Infiltrate, das Bindegewebe selbst aufgelockert und anscheinend ödematös. Auch in den Schnitten dieses Falles sind die Gefäße fast völlig leer, Extravasate von roten Blutkörperchen fehlen.

Das *in den nach Weigert gefärbten Schnitten* zur Darstellung gekommene *elastische Gewebe* zeigt auch in diesem Falle *nur geringe Abweichungen von der Norm,* wenn sie auch weitergehend sind wie bei dem zuerst erwähnten 16jährigen Burschen.

Im Bereiche des Infiltrates fast überhaupt fehlend, sind die elastischen Fasern in der oberflächlichen Kutisschicht etwas dichter und in reichlicherem Maße als unter normalen Verhältnissen vorhanden, dabei tritt eine *geringe Verschlingung der einzelnen Elemente* auf, ohne daß es dabei aber zur Bildung von blauschwarz tingierten Arealen oder geschweige denn ganzer, homogener Inseln kommt; an einzelnen Stellen sieht man *vereinzelte, kurze, stäbchenförmige elastische Gewebsanteile,* die offenbar aus zerfallenen, längeren Fasern entstanden sind, dabei hat der feinere Aufbau des subpapillaren Netzes wohl in geringem Grade gelitten, doch ist derselbe in seinen gröberen Umrissen deutlich erkennbar und erhalten.

3. Prot.-Nr. 1634. J. P., 33jähriger Mann mit einem Lupus erythematosus, von dem ein *Herd an der Wange* zur Exzision gelangte.

Unterhalb der Epidermis, welche in wenigen Zellagen eine fast keine Papillenbildung zeigende Kutis überzieht, finden sich die obersten Bindegewebsfasern als dünner Streif erhalten und mit Eosin lebhaft rot gefärbt. Davon differieren aber ganz beträchtlich die darauf folgenden Gewebsschichten, deren Bindegewebe einen bläulichroten Farbenton annimmt und sich, wie man am Rande der Veränderungen sehen kann, aus feinen Fäserchen zusammensetzt. Entzündliche Veränderungen sind nur rudimentär vorhanden, meist etwas oberhalb der Höhe der Drüsenregion und ganz vereinzelt in höheren Schichten. Neugebildete Kapillaren sind ebenfalls nur sehr spärlich zu finden. Blutextravasate fehlen vollständig.

In den nach Weigert gefärbten Schnitten kann man einen näheren Aufschluß über die bläulichen Massen, die der oberen Kutishälfte angehören, erhalten. Es zeigt sich in denselben, daß *die Veränderungen des elastischen Gewebes zu einer Verfilzung und Knäuelbildung seiner einzelnen Fasern geführt haben,* die teils noch in ihrer ganzen Länge erhalten sind, vielfach aber nur mehr Reste desselben — zerfallene und zerrissene Anteile — erkennen lassen. Ziemlich deutlich ausgeprägt, ist der Prozeß aber noch *nicht soweit vorgeschritten, daß grauschwarz tingierte Areale resultieren,* sondern es sind immer noch deutlich alle Einzelelemente als solche wohl zu differenzieren. Dabei kommt es fast in der ganzen Ausdehnung zur Vernichtung des elastischen subpapillaren Netzes.

4. a) und b) Prot.-Nr. 1584. A. H., 33jähr. Mann; Taglöhner.

Bei dem Patienten soll *vor drei Jahren* eine ähnliche, aber damals rasch abheilende Erkrankung bestanden haben. Im Gesicht, dann an der Brust und zwar vorwiegend in der vorderen Schweißfurche finden sich heller- bis kronenstückgroße Herde mit zentraler Ausheilung, Atrophie und ektasierten Gefäßen am Rande. Ähnliche Herde finden sich auch am Rücken und den oberen Extremitäten, dabei besteht ein kleinfleckiger Haarausfall mit Atrophie der von den Haaren entblößten Hautpartien.



Eine lebhafte, entzündliche Komponente der einzelnen Herde und auch der Randpartien ist nicht festzustellen. Es ist nach dieser Beschreibung an der Diagnose *Lupus erythematosus disseminatus* wohl kein Zweifel und wurde der Fall auch als solcher in der Wiener dermatologischen Gesellschaft durch Kollegen Dr. Kerl vorgestellt.

Dem im vorstehenden erwähnten Falle dürfte deswegen bei der Beurteilung des Aufbaues des elastischen Gewebes eine größere Bedeutung zukommen, weil von ihm vier Exzisionen gemacht wurden und der histologischen Untersuchung zugeführt werden konnten. Eine Hautpartie stammt aus dem pathologischen Prozesse an der Stirne, eine andere von der gleichen Erkrankung an der Brust, also von zwei differenten Körperteilen, von denen der eine bedeckt, der andere aber frei getragen wurde und beide wurden zu einer Zeit exzidiert, in der der Patient noch lebhafte Erscheinungen darbot und keiner Behandlung unterzogen worden war (Ende April 1918). Nach einem vierwöchigen Spitalsaufenthalte, während welchem der Patient mit absolutem Alkohol und Emplastrum cinereum intensiv behandelt worden war, konnten wieder zwei Hautstücke entfernt werden und zwar abermals aus dem Gesichte, eine Stelle, die völlig im Hautniveau gelegen deutliche und zahlreiche, feinst verzweigte Gefäße aufwies und aus der Gegend der Brust ein ebenfalls fast völlig abgeheilter Herd, der auch nur wenig Gefäßveränderungen makroskopisch erkennen ließ.

Das histologische Bild der ersten Exzision aus dem Gesicht zeigt eine wohl erhaltene dünne Epidermis. In der Kutis finden sich ziemlich reichliche Talgdrüsen, eine Papillenbildung fehlt fast vollständig. Knapp oberhalb der Höhe der Talgdrüsen ist es zu einer Infiltration gekommen — aber nur stellenweise — welche sich aus kleinen Rundzellen, die ziemlich locker angeordnet sind, zusammensetzt, während sich in den höheren Schichten nur außerordentlich spärliche, entzündliche Erscheinungen finden. Blutaustritte aus den Gefäßen fehlen vollständig und nur einzelne mit Endothel ausgekleidete, kleinere und dilatierte, präformierte Hohlräume sind als pathologische Veränderungen in der obersten Kutisschicht — abgesehen von den Prozessen am elastischen Gewebe — zu bezeichnen. Schon an den mit Hämalaun-Eosin tingierten Schnitten finden sich zwischen den Bindegewebszügen feine, bläulich gefärbte Fäserchen, deren Natur als elastisches Gewebe man an den nach Weigert tingierten Schnitten erkennen kann. Während schwarzblau gefärbte Elemente in den weniger entzündlichen Herden fast vollständig fehlen, sind sie in den oberen Anteilen der Kutis recht zahlreich vorhanden. Ganz an der Oberfläche, nur durch einen schmalen erhaltenen Streifen vom Bindegewebe sich gegen die Epidermis abgrenzend, kommen bei dieser Tinktion dann *Herde zur Darstellung, die aus reichlich angesammelten und wie verknäuelt aussehenden elastischen Elementen bestehen*, von denen wieder einzelne beträchtlich an Dicke zugenommen haben und sich mehr grauschwarz tingieren, während von anderen nur kurze, mehr plumpe Anteile oder auch nur punktförmige Reste von größerer oder kleinerer Form vorhanden sind; diese Veränderungen sind, obwohl die gesamte oberflächliche Kutisschicht mehr als



unter gewöhnlichen Verhältnissen elastische Elemente aufweist, an ganz zirkumskripten Stellen sehr intensiv entwickelt und führen zu einer völligen Zerstörung des feinen subpapillaren Netzes.

Das aus der Brust exzidierte Gewebsstück (Prot.-Nr. 1595) zeigt nur *ganz wenige pathologische Veränderungen*. So finden sich vereinzelte Infiltrate in der Kutis aus kleinen, intensiv blau gefärbten Zellen sich zusammensetzend, die keinerlei Regel in ihrer Begrenzung erkennen lassen. Dazwischen ist das Bindegewebe oft nur locker angeordnet und schwach mit Eosin tingiert, so daß es dann wie von Ödem durchtränkt aussieht.

An den nach Weigert tingierten Schnitten ist *keinerlei Veränderung* in der Form und Anordnung der elastischen Fasern zu finden.

3. und 4. Exzision am Ende des vierwöchigen Spitalsaufenthaltes.

Prot.-Nr. 1630. 3.) *Exzision* einer in Abheilung begriffenen *Stelle an der Wange. Die mikroskopischen Bilder* dieser zweiten Exzision *decken sich* mit Ausnahme der entzündlichen Veränderungen *fast völlig*. Nur die *Infiltrate sind spärlicher* vorhanden und weniger intensiv entwickelt. Bezüglich des elastischen Gewebes aber, das bei der ersten Exzision schon eine Verfilzung und Knäuelbildung erkennen ließ, zeigt sich ein wenn auch vielleicht nur geringer Fortschritt. Die Fasern erscheinen verdickter, näher aneinandergelagert und die degenerativen Veränderungen an denselben stärker ausgeprägt.

4.) Exzision aus einem zirka hellerstückgroßen Herd an der Brust, ebenfalls nach der Behandlung. Prot.-Nr. 1631.

Eine Differenz zwischen den beiden Exzisionen vor und nach der Behandlung läßt sich sowohl bezüglich der entzündlichen Veränderungen als auch in bezug auf das elastische Gewebe *nur schwer konstatieren.* Der Grund dürfte in der auch bei der klinischen Untersuchung feststellbaren, ganz geringgradigen entzündlichen Infiltration dieser Herde gelegen sein.

5. Prot.-Nr. 1493. A. P.

37jährige Frau mit einem kleinen Lupus erythematosus-Herd an der Nase, der angeblich seit $^3/_4$ Jahren besteht und welcher sich am Rücken derselben lokalisiert, die Nasenspitze und auch die seitlichen Partien der Nase aber freiläßt. Der Herd ragt etwas über das Hautniveau hervor und zeigt einen lebhaft geröteten, etwas wallartigen Rand, während die zentralen Partien wieder mehr eingesunken sind und von glänzenden, fest anhaftenden Schuppen bedeckt sind.

Am Capillitium und zwar am Scheitel und etwas nach rechts davon haarlose Stellen, die Haut leicht gerötet, mit deutlicher Atrophie.

Aus dem Herde an der Nase wurde ein kleines Gewebsstück und zwar aus den Randpartien zur histologischen Untersuchung exzidiert.

Die Epidermis begrenzt sich in einer horizontalen Richtung gegen die Kutis, die keinerlei Papillenbildung aufweist.

Von entzündlichen Veränderungen finden sich *nicht sehr exzessiv ausgedehnte Infiltrate* in der Höhe der Drüsenregion fast ausschließlich aus



Lymphozyten in ziemlich lockerer Anordnung bestehend, während die oberflächlichen Kutisschichten solche fast völlig vermissen lassen; somit widersprechen wiederum diese histologischen Bilder der Ansicht Leloirs, der für länger erkrankte Partien die diffuse Infiltration als gewöhnlichen Befund angibt, da ja auch der vorliegende Fall, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, nicht als ein erst kurze Zeit bestehender aufgefaßt werden kann.

In der an die Epidermis angrenzenden Bindegewebsschicht fehlen, wie schon erwähnt, infiltrative Veränderungen völlig; dagegen sind mehr weniger weite Spalträume, die offenbar dilatierten Lymphgefäßen entsprechen, wenn es auch nicht zur Bildung von sogenannten „Lymphseen" kommt, vorhanden, zwischen denen stellenweise und zwar ganz besonders in den an die Epidermis angrenzenden Lagen das Bindegewebe eine ödematöse Auflockerung zeigt.

Auffällig sind zahlreiche schwach blau gefärbte Fasern, die zwischen den roten Bindegewebsbündeln einherziehen.

An den nach Weigert gefärbten Schnitten kann man sehen, daß die bläulich tingierten Fasern elastischem Gewebe entsprechen, welches das Bindegewebe in den Hintergrund drängt. Die einzelnen *Fasern sind bald verdickt, bald segmentiert, bald sind sie untereinander verfilzt und es treten rundliche*, ebenso wie das elastische Gewebe sich färbende *Gebilde* meist in den oberflächlichsten Schichten auf, wobei die feine Struktur des subpapillären Netzes zugrunde gegangen ist. Wenn auch diese Veränderungen stellenweise recht prägnant und exzessiv ausgeprägt sind, ist es doch immerhin *nicht zu solchen „inselförmigen" Veränderungen* gekommen, wo zwischen den einzelnen Fasern überhaupt kein Zwischenraum zu sehen ist und wodurch eine mehr weniger gleichmäßige, grauschwarze Tinktion eines Areales resultiert, wie wir es häufig bei der Variola gesehen haben.

6. Prot.-Nr. 1541. A. H.

39jähriger Mann, von Beruf Stationsmeister, der bereits längere Zeit wegen der gleichen Erkrankung (Lup. eryth.) im Juni 1908, dann im März 1909 an der Klinik in Behandlung stand und zuletzt im Februar 1913 abermals die Klinik — immer wegen der gleichen Erkrankung — aufsuchte. *An der linken Gesichtshälfte besteht ein überhandtellergroßer Herd* von bläulichroter Farbe mit elevierten Rändern, im Zentrum mit festhaftenden Schuppen bedeckt, und dessen zentrale Partien auch leicht eingesunken sind. Außerdem finden sich zahlreiche, narbig veränderte Stellen an der rechten Gesichtshälfte und an der Nase. Nach einer längeren Radiumbestrahlung kam der Patient am 6. März zur Exzision, zu welcher Zeit die entzündlichen Erscheinungen fast völlig geschwunden waren und eine kleine Randpartie aus dem Herd an der linken Wange entfernt wurde.

Das zur Untersuchung aus der Wange exzidierte Gewebsstück zeigt eine die Kutis in toto überziehende Epidermis. *In der Kutis* finden sich *weitgehende, entzündliche Veränderungen* in Form von Infiltrationsherden teilweise in der deutlich ausgeprägten Papillarschicht, teils auch in der Höhe der Drüsenregion. Aus einem einheitlichen, dem schon oft erwähnten



Zelltypus sich zusammensetzend, hat das Infiltrat keinen diffusen Charakter, sondern tritt in Form von Herden bald in höheren, bald in tieferen Kutislagen auf. Im Bereiche des Papillarkörpers ist eine Auflockerung des Bindegewebes eingetreten, es färbt sich nur schwach mit Eosin und zeigt sich ödematös verändert, während man präformierte, erweiterte Hohlräume ebenfalls vereinzelt dazwischen erkennen kann.

Im Bereiche der beschriebenen Prozesse sind die Veränderungen am elastischen Gewebe meist gering und es scheint nur eine Verdrängung derselben durch die entzündlichen Infiltrate eingetreten zu sein.

Ausgesprochene Veränderungen finden sich nur *in den Randpartien*, wo sich knapp unter der Epidermis ein zirkumskripter Herd, aus eng aneinander gelagerten Fasern bestehend, findet, der als ein grauschwarz tingiertes Areale, wie es u. a. von Schoonheid und Kyrle erwähnt wurde, in Erscheinung tritt.

Bei Untersuchung *mit stärkerer Vergrößerung* kann man auch an diesen Stellen den Aufbau aus Einzelelementen und zwar teils aus meist recht beträchtlich verdickten, längeren Fasern, teils aus zerfallenen Faseranteilen mit Zugrundegehen des elastischen subpapillären Netzes deutlich erkennen.

7. *Prot.-Nr. 1498. E. Sch.*

42jähriger Schuldiener mit einem schmetterlingsflügelartig ausgebreiteten Lupus erythematosus auf beiden Wangen, der sich nach aufwärts fast bis gegen die beiden unteren Augenlider erstreckt. Ein zirka kronenstückgroßer Herd besteht auch am rechten Ohre und ein etwas größerer an der rechten Schläfe. Alle Herde sind lebhaft entzündlich gerötet, ihr Rand etwas eleviert, das Zentrum in geringem Grade gedellt. Von dem Krankheitsherd an der linken Wange wurde ein kleines Gewebsstück aus einer Randpartie zur histologischen Untersuchung exzidiert.

Epidermis ohne Besonderheiten.

In der Kutis zeigen sich ziemlich weitgehende Veränderungen, so *mächtige Infiltrate* aus den schon des öfteren erwähnten kleinen Zellen zusammengesetzt, die aber noch in die oberen Schichten hinaufreichen und eine relativ dichte Anordnung zeigen.

Zwischen den Bindegewebsfasern dieser Gegend finden sich reichlich dilatierte, längliche oder ovale Hohlräume, die nur erweiterten Lymphgefäßen entsprechen können, und ist eine deutliche Einlagerung von lichtrosa gefärbten, feinfädigen oder körnigen Massen zwischen den Bindegewebsbündeln, die man wohl als geronnene Lymphe ansprechen muß, vorhanden. Bläulich tingierte, faserige Gebilde lassen sich in nicht reichlicher Menge schon in den mit Hämalaun-Eosin tingierten Schnitten erkennen.

An den nach Weigert gefärbten Präparaten sieht man die Details der Veränderungen im elastischen Gewebe, das einerseits in den entzündlichen Herden fehlt, andererseits sich ebenfalls an zirkumskripten Stellen ansammelt; dabei liegen die Fasern, an Dicke mitunter beträchtlich zugenommen, recht dicht, *einzelne Fasern erscheinen noch zerfallen, sie ver-*

knäueln sich untereinander, bilden aber *keine ausgebreiteteren Areale*, sondern nur kleine Herde und zwar liegen diese Veränderungen sowohl in der Höhe der Drüsenregion, also an einer Stelle, wo wir sie bisher nicht zu finden gewohnt waren, als auch — wenn auch vielleicht in diesem Falle nicht so ausgeprägt — in den oberflächlichsten Kutisschichten und zerstören dann den feinen Aufbau des subpapillären Netzes.

Würde man versuchen, aus den vielleicht nicht sehr zahlreichen, aber infolge anderer Umstände, wie ich glaube, recht passenden Fällen von Lupus erythematosus ein Bild der Histologie dieser Erkrankung aufzustellen, so bereitet es wegen der Verschiedenheit der einzelnen Veränderungen eine *ziemliche Schwierigkeit*, die sich aus den klinischen Befunden bei dieser Erkrankung, deren Erscheinungen ja ebenfalls recht mannigfaltig und variabel entsprechend dem Krankeitsstadium sein können, erklären läßt.

Wir können aber auf eine solche Darstellung schon deswegen hier nicht eingehen, weil ja dazu das untersuchte *Material zweifelsohne ein weitaus zu geringes* ist und ja diesbezüglich in der letzten Veröffentlichung über diese Verhältnisse von Kyrle wohl in völlig einwandfreier und objektiver Weise die Histologie dieser Erkrankung bearbeitet wurde. Die wenigen Differenzen, die — abgesehen von den Befunden am elastischen Gewebe — bestehen, sind wohl auf die Abweichungen eines jeden einzelnen Falles von einem geschilderten Typus zu beziehen und von untergeordneter Bedeutung. Bei dem variablen klinischen Bild, das diese Erkrankung oft bei ein und demselben Falle zu verschiedenen Zeiten je nach dem Stadium der Eruption bildet, wird dies auch keineswegs wundernehmen. *Divergierende Resultate ergeben sich nur bei meinen Befunden bezüglich der Verhältnisse am elastischen Gewebe.*

Wie ja schon erwähnt, beschreibt Schoonheid unter der Bezeichnung „Ballen von Elastin nächst dem Epithel" Veränderungen des elastischen Gewebes, welche er charakteristisch für den Lupus erythematosus hält; Kyrle schließt sich dieser Meinung — wenn auch mit Reserve in bezug auf das Alter der Individuen — an und meint, daß sie auch „eventuell zur Diagnosenstellung herangezogen werden können". Damit setzt sich Schoonheid und vielleicht in geringem Grade auch Kyrle in Widerspruch mit Jadassohn, welch letzterer diese Veränderungen auch beobachtete, aber der Ansicht Ausdruck gibt, daß man sie besonders im Lupus erythematosus etwas älterer Individuen (keineswegs bloß alter Leute!) in der Gesichtshaut sähe, während er bei jugendlichen Individuen

sie ganz vermißte. „Ich muß demnach" — fährt er fort — „in Übereinstimmung mit Jarisch, W. Pick und Kreibich erklären, daß diese Degenerationsformen des elastischen Gewebes auch bei den verschiedensten anderen Krankheiten der Gesichtshaut vorkommen und daß man im besten Falle annehmen kann, daß ihre Ausbildung durch den Lupus erythematodes beschleunigt, respektive verstärkt wird".

Ich glaube nun, daß in dieser Meinungsverschiedenheit bezüglich der Veränderungen des elastischen Gewebes und der Bewertung derselben die vorstehenden, *einzeln mitgeteilten Fälle aufklärend wirken können.* Denn während *im ersten Falle* — die einzelnen Fälle sind nach dem Alter der Patienten, von denen sie stammen, angeführt — so gut wie *fast gar keine Abweichungen am elastischen Gewebe* gefunden wurden und auch im 2., 3. und 4. Falle die Veränderungen nur geringgradig waren, trat eine ausgesprochene Verfilzung der elastischen Fasern mit eingelagerten ovalen Gebilden und Verdickung der Einzelelemente, die mitunter Schwierigkeiten in der Differenzierung boten, erst im Falle 5 auf; im Falle 6 und 7 nahmen die Veränderungen zweifelsohne an Intensität zu und sind im letzten Falle, bei dem es zur Bildung von gleichmäßig sich tingierenden Arealen gekommen ist, die aber nicht nur oberflächlich lagen, sondern auch in den tieferen Kutisschichten bis in die Höhe der Drüsenregion reichten, am exzessivsten ausgeprägt.

Dieser Zunahme des Prozesses entspricht auch das Alter der Patienten, das sich vom 16.—42. Lebensjahre erstreckt, wobei Fall 5, bei dem als erstem ausgesprochene Veränderungen beobachtet wurden, eine 37jährige Frau betrifft.

Wir können uns daher auf Grund unserer Beobachtungen nur der Meinung Jadassohns anschließen und müssen die Ansicht, daß es sich beim Lupus erythematodes um für den Prozeß charakteristische Umwandlungen im Aufbau des elastischen Gewebes handle, ablehnen. *Jedenfalls spielt das Alter* — ein Umstand, auf den schon Kyrle hiewies, wenn er sich auch auf Schoonheids Seite stellte — *für diese Veränderungen eine ganz bedeutende Rolle.* Die Frage, ob der Lupus erythematosus als solcher die Ausbildung dieser Prozesse beschleunigt, möchten wir erst nach Besprechung anderer Entzündungsprozesse in der Gesichtshaut erörtern.

Auf alle Fälle ergibt sich durch unsere Untersuchungen einerseits eine Stütze für die Ansichten Jadassohns, andererseits aber resultieren auch Befunde, die mit denen der Variolanarbenbildung eine Ähnlichkeit haben — es kommen hier nur die Fälle 5, 6, 7 von Lupus erythematosus in Betracht — die jedoch, wie ich meine, von den ausgeprägten Veränderungen der Variolafälle meist leicht zu differenzieren sind. Mögen sich Schwierigkeiten vielleicht mit den in der ersten Gruppe zusammengefaßten geringgradigen Veränderungen mehr diffuser Form ergeben, so kommen wohl für die zweite Gruppe von „inselförmigem" Typus dieselben in Wegfall. *Niemals* konnten wir in unseren Fällen von Lupus erythematosus eine solche *scharf begrenzte, völlig homogene, sich grauschwarz tingierende Arealenbildung sehen,* bei welcher der Aufbau aus den einzelnen elastischen Fasern nur mehr vereinzelt am Rande erkennbar war und die fast ausschließlich in der oberflächlichsten Kutisschicht sich fanden.

So erscheint es uns möglich, die Veränderungen am elastischen Gewebe von denen bei der Narbenbildung nach Variola wenigstens in den ausgesprochenen Fällen abzutrennen, wenn wir uns auch nicht verhehlen wollen, daß *fließende Übergänge* eine solche Differenzierung in einer gewiß großen Zahl unmöglich machen dürften. Insbesondere, wenn es sich um an Jahren ältere Personen handelt, können sich vielleicht ganz gleiche Bilder wie bei der Variolanarbe ergeben, deren Entstehung durch die mannigfachsten Umstände begünstigt und beschleunigt werden kann.

b) Das elastische Gewebe bei der Acne vulgaris.

Die bei der Untersuchung des Lupus erythematosus, der im Gesicht lokalisiert auftritt, erhaltenen Resultate waren solche, daß sie wohl eine Ähnlichkeit mit den beobachteten Fällen von Narbenbildung nach Variola zeigten, andererseits aber doch wieder nicht völlig mit letzteren Bildern übereinstimmten.

Um eventuell eine nähere Aufklärung über die Natur und Entstehung dieser Veränderungen sowohl beim Lupus erythematosus als ganz besonders bei den Narben nach Variola zu



erhalten, wurden weitere Untersuchungen angestellt. Es konnten vor allem nur solche *Affektionen mit einer ausgesprochenen Lokalisation* im Gesichte in Betracht kommen, weil bei Vergleichsuntersuchungen, deren Material aus anderen Körperstellen entnommen worden wäre, schon eine neue Differenz in dem verschiedenen Verhalten der normalen Verhältnisse des elastischen Gewebes, das ja im Gesicht in ganz eigenartiger Form entwickelt ist, bestanden hätte.

Weiterhin war es naheliegend, daß *die Entzündung*, insbesondere die längere Zeit hindurch bestehende *chronische Form* vielleicht eine Rolle bei dem Zustandekommen dieser Veränderungen spielt. Denn einerseits treten ja auch die Variolanarben auf dem Boden eines vorausgegangenen Entzündungsprozesses auf und auch beim Lupus erythematosus haben wir ja mehr weniger intensive oder im Schwinden begriffene entzündliche Infiltrate, je nach dem Stadium der Erkrankung, teils selbst beobachten können, teils bei der Histologie dieser Erkrankung in der Literatur erwähnt gefunden. Die im weiteren zur Untersuchung gelangten Fälle, denen vielleicht mehr die Bedeutung von *Kontrolluntersuchungen* zukommt, wurden also aus zwei Gruppen von Erkrankungen, bei denen es sich um entzündliche Vorgänge handelt, entnommen und kamen nur im Gesichte lokalisierte Affektionen in Betracht. Um aber an einem relativ geringen Untersuchungsmaterial möglichst viele Fragen zu erledigen, wurden als Prozesse einerseits *die Acne vulgaris*, bei der es sich um *keinen spezifischen Entzündungsprozeß handelt*, andererseits der *Lupus vulgaris* als Vertreter *einer spezifischen Granulationsgeschwulst* ausgewählt.

Bei der Auswahl des Materiales wurde Wert darauf gelegt, Individuen der verschiedenen Altersperioden, insbesonders aber *jugendliche Patienten* der Untersuchung zuführen zu können.

Von den folgenden näher zu besprechenden sechs Fällen befand sich der jüngste im 22. Lebensjahre, während der älteste eine 47jährige Frau betraf.

1. Prot.-Nr. 1494. J. H., 22jähriger Mann mit disseminierten Akneknoten im Gesicht, von denen einer aus der Wange exzidiert wurde.

Die *Epidermis* zeigt sich bei der histologischen Untersuchung ohne Besonderheiten. In den oberflächlichen *Kutisschichten*, die eine gering aus-



gebildete Papillenbildung aufweisen, sieht man nicht sehr reichliche Infiltrate, zumeist um die etwas erweiterten Gefäße. Diese Erscheinungen nehmen gegen die Tiefe zu an Intensität außerordentlich zu und es kommt zur Bildung von deutlichen zelligen Mänteln um die Talgdrüsen, welch erstere sich meist aus Lymphozyten, aber auch aus Plasmazellen und vereinzelten polynukleären Leukozyten zusammensetzen. An einzelnen Stellen treten solche erwähnte zellige Infiltrate auch im Gewebe auf, ohne daß man am Schnitt einen näheren Zusammenhang mit den Talgdrüsen finden kann, vereinzelt auch Riesenzellen mit mehreren, meist aber nicht nur randständig gelagerten Kernen in den zelligen Anhäufungen erkennen lassend.

Das *Bindegewebe* zeigt in den oberflächlichsten Kutispartien und da nur an scharf begrenzten Stellen geringe Veränderungen, indem es sich mitunter nicht hellrot mit Eosin färbt, sondern einen mehr bläulichen Farbenton annimmt.

Bei der *elektiven Färbung* der elastischen Fasern *nach Weigert* ist so ziemlich die feine Struktur derselben und auch ganz besonders das zarte subpapilläre Netz erhalten. Nur an den schon im früheren erwähnten, mit Eosin weniger intensiv gefärbten Stellen ist es zu einer *massigen Ansammlung elastischer Elemente mit Verfilzung und Knäuelbildung, Zerreißung und Segmentation* der einzelnen Fasern und konsekutiver Zerstörung des normalen Aufbaues des Elastins gekommen.

Diese Veränderungen liegen *knapp unter dem Epithel*, von demselben nur durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt und ließen sich an dem exzidierten Gewebsstücke nur an zwei genau umschriebenen Stellen auffinden.

Zusammenfassung: Neben den für einen entzündlichen Prozeß um die Talgdrüsen typischen Veränderungen finden sich *in den oberflächlichsten Kutisschichten völlig scharf abgegrenzte Veränderungen des elastischen Gewebes in Form von Knäuelbildung und Segmentation der einzelnen Fasern.*

2. Prot.-Nr. 1484.

27jähriger Mann; zahlreiche Knötchen im Gesichte, dazwischen einzelne erweiterte Gefäßchen. Exzision aus der Wange in der Gegend vor dem rechten Ohre.

Die Epidermis überzieht in fortlaufender Schicht ohne pathologische Veränderungen die Kutis. In der letzteren und zwar sowohl im Stratum papillare als ganz besonders im Stratum reticulare vor allem um die Talgdrüsen deutliche, entzündliche Infiltrate. An einzelnen entzündlichen Zellanhäufungen ist das Zentrum bereits in Vereiterung übergegangen und wird fast nur von polynukleären Leukozyten und Detritusmassen gebildet.

Dort, wo die entzündlichen Veränderungen fehlen oder nur spärlich ausgeprägt sind, erkennt man feinste, bläuliche Fasern zwischen den hellroten Bindegewebsbündeln.

Eine Klärung dieser Verhältnisse bringen die *nach Weigert gefärbten Schnitte*. Die einzelnen elastischen Fasern haben stellenweise an Dicke ganz beträchtlich zugenommen, sie erscheinen dann auch *kurz, fast wie grobe Balken und färben sich auch nur grauschwarz*. Dabei bleibt an einzelnen Stellen das feine elastische subpapilläre Netz noch erhalten, an anderen aber, wo die so veränderten Fasern näher aneinandertreten, ist dasselbe ganz oder teilweise zugrunde gegangen, die Fasern bilden dann *Knäuel*, wenn auch nicht gerade besonders dichte und es lassen sich an denselben die Einzelelemente auch näher erkennen; auch *tropfenähnliche Gebilde von grauschwarzer Farbe* treten in Erscheinung. Von diesen Veränderungen ist so ziemlich die ganze Papillarschicht der Kutis betroffen, wenn auch dieselben graduell an einzelnen Stelllen verschieden stark ausgeprägt sind.

Zusammenfassung: Entzündliche Veränderungen in der Kutis mit Abszeßbildung, daneben *Verdickung und Knäuelbildung* — wenn auch nicht hochgradig — *in diffuser Form* in der obersten Kutisschicht mit Auftreten einzelner, sich grauschwarz färbender, *tropfenähnlicher Gebilde.*

3. *Prot.-Nr. 1543. S. M. 37jähriges Fräulein* mit disseminierten follikulären Knoten; Exzision aus der Gegend der linken Wange.

Epidermis intakt, ohne pathologische Veränderungen. In der *Kutis* entzündliche Prozesse, teils in Form von Infiltraten um die Talgdrüsen und ihre Ausführungsgänge, teils auch finden sich ohne Zusammenhang mit den letzteren entzündliche Herde, größtenteils aus Lymphozyten und wenigen Plasmazellen sich zusammensetzend, die eine Vereiterung der Knoten nicht erkennen lassen. In den oberflächlichsten Kutisschichten zwischen den Bindegewebsbündeln sind sich schwach bläulich tingierende Fasern auffindbar.

Bei der *Koloration nach Weigert* findet sich das subpapilläre elastische Fasernetz in seinem groben Aufbaue wohl fast überall erhalten, jedoch sind die *feineren Ausläufer zerstört*. Die einzelnen, elastischen Fasern haben an Dicke an wenigen Stellen zugenommen, färben sich dann mehr in einem grauen Farbenton und zeigen geringe Knäuelbildung und Fragmentation der einzelnen Elemente. Die Veränderungen sind nur in den oberflächlichsten Schichten deutlicher ausgeprägt und erstrecken sich über das ganze, zur Untersuchung gelangte Hautstück.

Zusammenfassung: Neben entzündlichen Prozessen ohne Abszedierung um die Talgdrüsen und ihre Ausführungsgänge ist es zur *Verdickung der elastischen Fasern*, *geringer Knäuelbildung und Segmentierung der letzteren gekommen.*

4. *Prot.-Nr. 1499. J. L. 41jährige Frau* mit einer seit Jahren bestehenden Akne.

Die *Epidermis* überzieht in dünner Schicht die Kutis, in der eine Papillenbildung völlig fehlt.



In der Kutis entzündliche Infiltrate ohne Abszedierung um Talgdrüsen und Ausführungsgänge, dann auch in den oberflächlichsten Kutisschichten in Herdform ohne jeden Zusammenhang mit den drüsigen Organen.

Zwischen dem Bindegewebe der Kutis sind einzelne, spärliche, leicht bläulich gefärbte Fasern sichtbar.

An den *nach Weigert gefärbten Schnitten* ist das subpapilläre Netz auch mit seinen zartesten Fäserchen deutlich erkennbar und nur in den entzündlichen Herden selbst verdrängt und zugrunde gegangen. Sonst nur an ganz vereinzelten Stellen *geringe Dickenzunahme* der Einzelelemente und geringgradige, *beginnende Knäuelbildung.*

Zusammenfassung: Entzündliche Herde in der Kutis mit *Verdrängung der elastischen Elemente* bei sonstigem Erhaltensein der feinen Struktur der letzteren; *ganz geringgradige Dickenzunahme einzelner Fasern* und minimale beginnende Knäuelbildung.

5. *Prot.-Nr. 1506. L. L. 43jährige Frau* mit kleinen, wenig entzündlichen Akneknoten vorwiegend an den Wangen, von denen einer zur histologischen Untersuchung exzidiert wurde.

In horizontaler Linie sich gegen die Kutis begrenzend, da eine Papillenbildung in der letzteren völlig fehlt, überkleidet die Epidermis das unter ihr liegende Bindegewebe.

Entzündliche Veränderungen sind nur in Form von äußerst spärlichen Infiltraten um kleine Gefäße in der Kutis sichtbar. Vereinzelt finden sich auch noch einige Zellanhäufungen um die Talg- und Schweißdrüsen.

Zwischen dem ziemlich lockeren Bindegewebe der oberflächlichsten Kutislagen sieht man feine, bläulich gefärbte Fäserchen dahinziehen.

Die *nach Weigert gefärbten Schnitte* lassen erkennen, daß es sich um elastische Fasern handelt, die in der Kutis vom Epithel nur durch einen schmalen, wohl erhaltenen Bindegewebsstreifen getrennt, teils an Dicke zugenommen haben, teils *wie zerrissen und zerstückelt* und in punktförmige Fragmente zerfallen aussehen. Dabei sind sie *stellenweise miteinander verfilzt,* wenn auch in den einzelnen Knäueln die Fasern als solche noch immer deutlich erkennbar sind, und haben die feinen Ausläufer des subpapillären Netzes, welches nur mehr in seinen Rudimenten vorhanden ist, zerstört.

Zusammenfassung: Bei geringgradigen, entzündlichen Veränderungen ist es *zur Dickenzunahme und Zerfall der elastischen Elemente mit Knäuelbildung* ohne Konfluenz der Einzelelemente und Zerstörung des feinen, normalen, elastischen Netzes in der Haut gekommen.

6. *Prot.-Nr. 1505. J. W. 47jährige Frau.* Zahlreiche, bei Glasdruck



einen leicht braunen Farbenton zurücklassende Knoten von Hirsekorn- bis höchstens Linsengröße an Stirne und Wange.

Die *Epidermis* überzieht ohne pathologische Veränderungen die Kutis bei fehlender Papillenbildung in der letzteren.

In der Kutis selbst sind reichlich entzündliche Prozesse vorhanden, die aber keine bestimmte Lokalisation erkennen lassen, sondern in allen Lagen, vorwiegend aber ziemlich oberflächlich in Form von entzündlichen Herden sich finden; solche Anhäufungen von Lymphozyten, die aber in ihren zentralen Anteilen von größeren Zellen, deren Kerne sich weniger intensiv blau färben und einen ziemlich mächtigen Zelleib besitzen, gebildet werden und vereinzelt auch Riesenzellen mit randständigen Kernen erkennen lassen, füllen größtenteils den Raum zwischen zwei Ausführungsgängen der Talgdrüsen aus.

Zwischen dem Bindegewebe in der oberen Kutisschichte ziehen schwach bläulich tingierte, feine Fäserchen.

In den *nach Weigert gefärbten Schnitten* sieht man, daß es einerseits zu einem weitgehenden Schwund des Elastins in den zelligen Anhäufungen gekommen ist, ohne daß eine beträchtliche *Zunahme dieses Gewebes in der Umgebung der Herde* sich feststellen läßt; nur gegen die Epidermis zu haben *die einzelnen elastischen Fasern an Dicke zugenommen*, sind *zerrissen*, *in geringem Grade miteinander verfilzt* und zeigen auch zwischen den einzelnen Elementen rundliche, vereinzelte, *kleinschollige oder tropfenähnliche Gebilde von grauschwarzer Tinktion*. Daß dabei im allgemeinen die feinere Struktur des elastischen Netzes geschwunden ist, dürfte nicht verwundern, wenn sich auch Stellen finden, in welchen die Veränderungen weniger vorgeschritten sind und dann auch noch der zarte Bau gerade des subpapillären Netzes mit seinen feinen, gegen die Epidermis hinziehende Fasern erhalten ist.

Wegen der nicht bestimmten Lokalisation der Veränderungen entzündlicher Natur mit ausgesprochener Knötchenbildung aus Lymphozyten, Epitheloid- und Riesenzellen in der Kutis konnten wir uns in diesem Falle *zu keiner bestimmten Diagnose* entschließen, da ja immerhin die Möglichkeit vorliegt, daß es sich um keine gewöhnliche Acne vulgaris handle, sondern vielleicht ein spezifischer Prozeß — die Untersuchung auf Bazillen in Schnitten fiel negativ aus — den Kaposi unter dem Namen Acne teleangiectodes beschrieben hat, der Erkrankung zugrunde liege.

Zusammenfassung: Hochgradig entzündliche Veränderungen ohne bestimmte Lokalisation in Knötchenform aus Rundzellen, Epitheloid- und Riesenzellen bestehend. *Das elastische Gewebe in solchen Herden verdrängt*, hat *in den oberflächlichen Schichten an Dicke zugenommen,* ist *zerrissen,* etwas *verfilzt* und zeigt *grauschwarze Tröpfchen und Kügelchen* zwischen den Einzelelementen.

Eine *Übersicht* über die sechs untersuchten Aknefälle zeigt,



daß *die Form des Auftretens* der elastischen Fasern vor allem *aus verfilzten Einzelelementen bestehende Knäuel* sind. Dabei findet sich noch *Segmentation*, mitunter *körniger Zerfall und Dickenzunahme* der einzelnen Fasern und *bei zwei Fällen* auch die schon mehrfach beobachteten, *rundlichen*, *tropfenartigen Gebilde*. Wieweit in der Knäuelbildung ein pathologischer Prozeß erblickt werden kann, ist erst nach Kenntnis der normalen Verhältnisse des elastischen Gewebes speziell im Gesichte möglich und soll deshalb auch später besprochen werden; eine ebenso vorsichtige Beurteilung erfordert auch das Auftreten von segmentierten und trümmerartigen Gebilden. Eindeutiger in ihrer Beurteilung sind jene als Tropfen beschriebene, längsovale oder rundliche, grauschwarz sich tingierende und oft stärker lichtbrechende Massen, meist ziemlich oberflächlich in der Kutis gelegen, wie wir sie im Falle 2 und 6 zu sehen Gelegenheit hatten. Sie stimmen völlig mit jenen schon erwähnten, verschieden großen, ovalen Körperchen, die wir in einer größeren Anzahl von Variolanarben gesehen haben, überein.

Besonders betonen möchten wir, daß sich diese Gebilde im ersten Falle bei einem erst 27jährigen Individuum fanden, während freilich das zweite, bei dem sie beobachtet wurden, im 47. Lebensjahre stand.

Wir glauben auch bei der Acne vulgaris einen *Zusammenhang der Veränderungen mit dem Alter des betreffenden Individuums konstatieren zu können*. Freilich dürfen wir den Fall 1 von Acne vulgaris nicht mit dem Fall 1 von Lupus erythematodes vergleichen, denn zwischen beiden bestand ja eine Altersdifferenz von zirka sechs Jahre zugunsten der zweiten Erkrankung. Hinweisen möchten wir nur hier abermals, daß wir auch eine Verfilzung und beginnende Knäuelbildung der elastischen Fasern beim Lupus erythematodes in den von jüngeren Individiuen stammenden Fällen nicht sahen. Daß dem Stadium des Entzündungsprozesses eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommt, erhellt z. B. aus Fall 4, bei welchem die entzündlichen Veränderungen im Vordergrunde stehen und Umwandlungen am elastischen Gewebe so gut wie fehlen.

Gegenüber den bisher erwähnten Prozessen bei der Narbenbildung nach Variola und dem Lupus erythematosus ist vor



allem auf die meist *Geringgradigkeit der Veränderungen*, die sich nur in der Richtung einer Verknäuelung der Fasern vielleicht intensiver wie bei dem Lupus erythematosus und dem fast völligen Fehlen von zirkumskripten arealen Bildungen aus elastischem Gewebe, wie wir es ausgesprochen bei der Variolanarbe sahen, hinzuweisen.

c) Das elastische Gewebe beim Lupus vulgaris.

Auch *aus der Gruppe der spezifischen Granulationsgeschwülste* wurde aus den schon erwähnten Gründen eine Krankheit entnommen und in bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes näher untersucht. Wegen seines chronischen Verlaufes, der nicht seltenen Lokalisation im Gesichte und der Möglichkeit, verschiedene Altersklassen zur Untersuchung heranzuziehen, schien der *Lupus vulgaris* dazu besonders geeignet. Außerdem wurde ja von Unna 1890 der Begriff des *Lupusfibroms* aufgestellt und eine Differenzierung zwischen dem einfach indifferenten Narbengewebe, das wieder elastisches Gewebe produzieren kann, und der Lupusnarbe, die nie wieder elastisches Gewebe entwickelt, vorgenommen. Auf diese Divergenz, die hier nur nebenbei gestreift wurde, soll noch an anderer Stelle ausführlich eingegangen werden.

1. *Prot.-Nr. 1498. J. L.*

19jähriger Schlossergehilfe, der an den Extremitäten und am Stamme, dann aber auch im Gesichte und am Halse mit mächtigen Hornmassen bedeckte, im Zentrum teilweise exulzerierte Lupusherde zeigte.

In dem kleinen, aus dem Gesichte exzidierten Gewebsstücke findet sich, so ziemlich gerade in der Mitte der kontinuierliche Epithelüberzug unterbrochen und an seine Stelle tritt ein mächtiges, in die Kutis eingelagertes Infiltrat aus kleinen Rundzellen, spärlichen Epitheloidzellen und deutlichen Riesenzellen in Knötchenform zutage, das in seinem Zentrum typische Verkäsung zeigt. Die zu beiden Seiten dieses Herdes angrenzenden Kutispartien sind frei von entzündlichen Veränderungen, ihre Bindegewebsfasern aber haben an Dicke ganz beträchtlich zugenommen, zeigen einen groben Aufbau und enthalten nur spärliche Kerne. In den nach Weigert gefärbten Schnitten fehlt an den von Epidermis entblößten Stellen, dem freiliegenden Entzündungsherd entsprechend, das elastische Gewebe fast völlig, ist aber um so reichlicher in den angrenzenden Partien, und zwar in den oberflächlichsten Kutisschichten in Form von *verfilzten und wirr verschlungenen Fasern* vorhanden, wobei aber das subpapilläre Netzwerk in seinem groben Aufbau noch immer erkenn-



bar ist. In den aus reichlichem, elastischem Gewebe gebildeten Knäueln finden sich auch *zerrissen aussehende, segmentierte Fasern und einzelne tröpfchenförmige, grauschwarz sich tingierende Elemente*, wie wir sie auch bisher als Tropfen bezeichnet haben, die aber hier auch längliche Formen mit einer hilusartigen Einziehung besitzen.

2. *Prot.-Nr. 1516. J. K.*

38jähriger Hilfsarbeiter, der mit einem hochgradigen Ödem des oberen linken Augenlides, an dessen Innenseite sich ein *tuberkulöses Geschwür* fand, und einem *braunroten Herd* an der linken Wange, der deutlich infiltriert ist, und sich aus einzelnen Knötchen von matscher Konsistenz zusammensetzte, die Klinik aufsuchte.

In diesem Falle — es wurde eine Exzision aus dem Herde an der Wange vorgenommen — ist der Epithelüberzug wohl erhalten und an keiner Stelle der untersuchten Schnitte fehlend. In der Kutis finden sich nur vereinzelte zellige Anhäufungen in *Knötchenform*, die weit überwiegend aus kleinen Rundzellen zusammengesetzt sind, zwischen welchen Epitheloid- und Riesenzellen eingelagert erscheinen. Zwischen dem Bindegewebe kann man einzelne, schwach bläulich tingierte Fasern erkennen, die, wie die Weigert-Färbung überzeugend demonstriert, dem elastischen Gewebe angehören. Während die Entzündungsherde selbst fast keinerlei elastische Elemente mehr enthalten, finden sich dieselben in außerordentlich reichem Maße in den oberflächlichsten Schichten der Kutis, wobei *die einzelnen Fasern dicht aneinander gedrängt und verdickt, miteinander einen verworrenen Knäuel bilden*. Dadurch resultieren *einzelne Areale, die sich diffus grauschwarz tingieren* und in ihrer Umgebung die oft erwähnten *tropfenartigen Gebilde* erkennen lassen. Diese Veränderungen sind aber nicht nur knapp oberhalb der runden entzündlichen Herde zu finden, sondern sie sind in der ganzen oberflächlichen Kutisschicht mehr weniger ausgeprägt vorhanden.

3. *Prot.-Nr. 1513. K. G.*

39jährige Frau mit einem zirka guldenstückgroßen, nicht exulzerierten, ein außerordentlich intensives Infiltrat aufweisenden und sich matsch anfühlenden Herd an der linken Wange und zwar knapp unter dem linken äußeren Augenwinkel gelegen.

Die *Epidermis* überzieht noch in toto erhalten, wenn auch an einzelnen Stellen sich nur aus wenigen Zellagen zusammensetzend, die Kutis.

In der letzteren finden sich weitgehende, als spezifisch anzusprechende Veränderungen. Ein *mächtiger Entzündungsprozeß*, erkennbar an einem reichlichen Infiltrat, das sich weit überwiegend aus kleinen, intensiv blau gefärbten Zellen, die nur einen Kern und kein Protoplasma unterscheiden lassen, also Lymphozyten entsprechen, erfüllt die ganze Kutis; neben dieser Zellform finden sich auch nur blaß tingierte, bedeutend größere Zellelemente, die als *Epitheloidzellen* anzusprechen sind. Diese beiden Zellformen zusammen mit ziemlich reichlichen, typischen *Langhansschen Riesenzellen* zeigen vorwiegend *eine knötchenförmige Anordnung*. Insbesondere am Rande der Affektion und vereinzelt in der Tiefe sind



Tuberkel sichtbar, während es in den mittleren Kutisschichten schon zu einer Konfluenz der einzelnen Knötchen gekommen ist und dadurch der typische Bau verwaschen ist.

An den nach Weigert gefärbten Schnitten finden sich nur spärlich in den entzündlichen Herden elastische Elemente erhalten, dagegen sind solche reichlich oberhalb der entzündlichen Veränderungen auf eine schmale, längliche Zone zwischen Epidermis und Entzündungsprozeß zusammengedrängt zu finden. Dabei ist das subpapilläre Netz zerstört, *die einzelnen Fasern* sind *verdickt,* sie liegen außerordentlich *dicht nebeneinander* und sind mit- und untereinander *vollständig verfilzt.* Auch *tropfenförmige oder mehr längliche Gebilde* mit abgerundeten Ecken sind stellenweise oft zu mehreren nebeneinander liegend auffindbar. Diese Veränderungen erinnern an jene Herde, wie wir sie in der Variolanarbe gelegentlich sahen; jedenfalls sind die Prozesse viel intensiver als bei allen von uns untersuchten Fällen von Lupus erythematosus, wenn es auch nicht zur Bildung sich grauschwarz tingierender, homogener Areale gekommen ist, da man auch in dem Gewirre die einzelnen Fasern verfolgen kann. Die Veränderungen machen den Eindruck, wie wenn durch den mächtigen Entzündungsprozeß die elastischen Fasern aus ihren normalen Fundorten gegen die Oberfläche zu gedrängt worden wären.

4. *Prot.-Nr. 1510. J. R.*

49jährige Frau mit einem lupösen, im Zentrum zerfallenen Herd an der rechten Wange. Am Naseneingange — die Nase ist vornehmlich an der Spitze gerötet und geschwollen — und ein kleines Stück auch auf die Schleimhaut sich fortsetzend, finden sich in der ganzen Zirkumferenz teils infiltrierte, teils exulzerierte Stellen, aus welchen eine Exzision gemacht wurde.

Die überziehende *Epidermis* ist stellenweise unterbrochen und an seine Stelle sind nekrotische Zellelemente und geronnenes Serum getreten. *In der Kutis* findet sich eine fast *diffuse Infiltration* aus kleinen Rundzellen mit reichlich eingelagerten Epitheloid- und Riesenzellen und nur gegen die tiefen Schichten zu kann man *die Zusammensetzung dieses Infiltrates aus einzelnen konfluierten Knötchen* erkennen.

In dem spärlich restierenden, vom Infiltrat frei gebliebenen Gewebe ziehen bläuliche Fasern mehr wenig reichlich zwischen den roten Bindegewebsbündeln.

An den nach Weigert gefärbten Schnitten ist vor allem die Spärlichkeit des Elastins in den entzündlichen Infiltraten zu bemerken. Oberhalb der einzelnen meist miteinander konfluierenden Knötchen kann man an jenen Stellen, die nicht exulzeriert sind und eine überziehende, dünne Lage Bindegewebe und eine Epithelbedeckung besitzen, in den kleinen Zwischenräumen *reichlichst angesammelte elastische Fasern erkennen,* die ziemlich eng nebeneinander gedrängt gelagert, teils wie *segmentiert,* teils wie *aufgequollen erscheinen,* das feine subpapilläre Netz zerstören und zwischen den einzelnen Faserelementen noch einige *amorphe, schwarz tingierte Gebilde von rundlicher Form* einschließen.



Die Veränderungen des elastischen Gewebes beim Lupus vulgaris sind, wie aus den wenigen Fällen zu ersehen, zweifelsohne *außerordentlich weitgehende* und übertreffen bei weitem die beim Lupus erythematodes und auch bei der Akne erhobenen Befunde an Intensität. Sie nähern sich fast vollständig den bei der Narbenbildung nach Variola gesehenen Bildern. Freilich bestehen auch mit den letzteren wieder *kleine Differenzen.* Bei den Variolanarben waren die Veränderungen meist viel schärfer umgrenzt — die Ähnlichkeit besteht ja vorwiegend mit dem zweiten Typus, den wir als Inselform bezeichnet haben — auch wechselten Stellen, die weitgehende Veränderungen zeigten, mit solchen, die mehr weniger normale Verhältnisse zeigten, ab, so daß *der Typus des herdförmigen Auftretens viel ausgeprägter* in Erscheinung trat. Auch die einzelnen Fasern wiesen meist eine ganz beträchtliche Dickenzunahme auf und der allgemeine Aspekt ergab auch bei schwacher Vergrößerung das Bild einer homogenen Masse im Bereiche der Veränderungen, während beim Lupus vulgaris fast regelmäßig die Einzelelemente zu erkennen waren. *Auffallend reichlich* ist nur das Auftreten *der als Tropfen bezeichneten*, beim Lupus vulgaris aber auch unter anderer Form in Erscheinung tretenden *Gebilde,* die wir in keinem Falle bei dieser Erkrankung vermißten, während solche Befunde sonst nur vereinzelt zu erheben waren.

Diese Prozesse zu deuten, dürfte sich schwierig gestalten und soll hier noch gar nicht versucht werden. Jedoch sie *nur auf senile Umwandlungen beziehen zu wollen, dürfte nicht angängig sein* und verweisen wir diesbezüglich nur auf Fall 1 — 19jähriger Bursche — der weitgehende Veränderungen am elastischen Gewebe zeigte.

Auf Grund unserer wenigen Untersuchungen fanden wir in *allen* Fällen von Lupus vulgaris *Umwandlungen am elastischen Gewebe* — jedenfalls viel intensiver als beim Lupus erythematosus und bei der Akne — überwiegend *in Form von wirren Knäueln und Verdickung der Fasern und tropfenartigen Gebilden* vornehmlich in den oberflächlichsten Schichten und in der Umgebung der pathologisch entzündlichen Vorgänge.



IV. **Das elastische Gewebe bei Hautkarzinomen.**

Jene Veränderungen, die wir im Anfange unserer Untersuchungen in den Narben nach Variola gesehen haben, erinnerten, abgesehen vielleicht von den schon besprochenen Bildern beim Lupus erythematodes, an jene Prozesse, die schon vor längerer Zeit in der Umgebung von malignen Geschwülsten beobachtet worden waren. *Als erster* hat vielleicht M. B. Schmidt in seiner Arbeit über die senilen Veränderungen der Haut darauf hingewiesen und gerade diese Beobachtungen bei den Geschwülsten waren es ja, die den Anstoß zu der eigentlich ersten, die Kenntnisse der Altershaut vermittelnden Arbeit gaben. In der späteren Literatur des öfteren von Gassmann in seiner Arbeit über Naevi cystepitheliomatosi disseminati, dann von W. Pick, Neuber, Krompecher, Zieler u. a. als Nebenbefunde erwähnt, denen meist keinerlei besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, hat vor nicht langer Zeit Saudek sich in zwei Fällen speziell mit diesen Veränderungen beschäftigt.

Diese Ähnlichkeit mit unseren Beobachtungen und die dabei erhobenen, nicht ganz geklärten Befunde, insbesondere aber auch die Erwägung, ob bei einem genaueren Studium nicht *die Möglichkeit einer Deutung* der Veränderungen am elastischen Gewebe sich ergeben könnte — ganz besonders mit Rücksicht auf die Rolle, welche auf Grund der Befunde beim Lupus vulgaris und der Akne der Entzündung zukommt — waren die Veranlassung, eine größere Reihe von epithelialen Geschwülsten der Haut mit der Lokalisation im Gesichte einem genaueren Studium zu unterziehen. Die zur Untersuchung gekommenen Fälle sind im folgenden nach dem Alter der Individuen, von denen sie stammen, besprochen. Von den anderen Veränderungen sollen nur die notwendigen Befunde kurz mitgeteilt werden, um eine allgemeine Orientierung zu ermöglichen und nur in bezug auf das elastische Gewebe werden detailliertere Angaben gemacht werden.

1. *Prot.-Nr. 1590. H. J.*

12jähriges Kind mit Xeroderma pigmentosum, das aber an mehreren Stellen bereits zur Karzinombildung geführt hat. Ein kleines Stück einer



solchen, an der Stirne sich befindlichen, zirka kirschengroßen, exulzerierten Geschwulst wurde zur histologischen Untersuchung entfernt.

Die normale Epidermis fehlt vollständig und bilden Fibrinmassen und nekrotisches Gewebe mit zahlreichen polynukleären Leukozyten die oberflächlichst liegende Schicht. Sofort unter derselben findet sich eine Anhäufung von *maligen gewucherten Epithelzellen,* die in ihrer Form recht polymorph, in Verbänden aneinandergelagert zwischen dem Bindegewebe der Kutis schrankenlos in die Tiefe wachsen. An einzelnen Stellen tritt auch bereits *beginnende Verhornung* auf; eine entzündliche Infiltration fehlt fast vollständig.

Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom bei Xeroderma pigmentosum.

In den nach Weigert gefärbten Schnitten finden sich vor allem sehr feine elastische Fasern zwischen den epithelialen Zellverbänden. Aber auch in dem dazwischen sich einlagernden Bindegewebe ist ein solches nur außerordentlich spärlich entwickelt.

Insbesondere ist eine *Anhäufung des Elastins* in den oberflächlichsten Kutisschichten, wie wir es bei anderen Prozessen zu sehen Gelegenheit hatten, in diesem Falle *nicht nachzuweisen,* so daß sich die wenn auch weitgehenden Veränderungen im Elastin vornehmlich auf den Schwund dieser Substanz beschränken.

2. *Prot.-Nr. 1580. O. E.*

80jähriger Mann mit einem zirka zweikronenstückgroßen Geschwür an der linken Wange; es wurden im ganzen dreimal kleine Gewebspartien entfernt, die so ziemlich immer das gleiche Bild boten.

Die an der Oberfläche leicht verhornende, das exzidierte Stück überziehende Epidermis fehlt an dem einen Ende des Gewebsstückes und liegt daselbst teils die Kutis, teils Epithelzellen *von der Form der Basalzellen in Strängen angeordnet,* die sich weit in die Tiefe hineinziehen und von einem geringen, entzündlichen Wall umgeben sind, frei zutage.

Diagnose: Exulzeriertes Karzinom vom Typus des sogenannten Ulcus rodens.

Schon an den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten erkennt man zwischen dem Gewebe einzelne zarte, stahlblau tingierte Fäserchen, die in den nach Weigert gefärbten Präparaten als elastisches Gewebe, das sich als ein in der oberflächlichsten Kutis gelegenes, feines Netz repräsentiert, deutlich zu erkennen sind. Kommt es auch stellenweise zur *Bildung von Knäuel,* so sind dieselben doch immer *relativ recht locker,* und die einzelnen, nicht zerfallenen, sondern feinen Fasern, aus denen sie sich aufbauen, unschwer zu erkennen. Abgesehen von diesen mitunter auftretenden Verdichtungen zeigen sich keine Besonderheiten am elastischen Gewebe.

3. *Prot.-Nr. 1615. M. Z.*

32jährige Frau mit einem deprimierten, zirka hellerstückgroßen Geschwür an der Stirne.

Die Epidermis überzieht in dünner Schicht — in den zentralen



Anteilen des exzidierten Stückchens stellenweise fehlend — die Kutis, in der *epitheliale Stränge und Züge* eingelagert oft noch einen Zusammenhang mit den Resten der erhaltenen Epidermis erkennen lassen. Eine Verhornung ist an keiner Stelle zu sehen und gleichen die einzelnen Zellen der in die Tiefe gewucherten, von einer mächtigen, entzündlichen Zone umgebenen Stränge am ehesten den Basalzellen.

Diagnose: Nicht verhornendes exulzeriertes Plattenepithelkarzinom vom Typus des sogenannten Ulcus rodens.

Wie man schon in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten erkennen kann, finden sich in der Umgebung der eigentlichen Geschwulst, die sich durch ein reichliches, entzündliches Infiltrat auszeichnet, in der Kutis feine, sich bläulich tingierende Fasern. *An den nach Weigert tingierten Schnitten* ist der Charakter dieser Gebilde als elastisches Gewebe sicher festzustellen, die eine schmale Zone zwischen der normalen Epidermis und den in die Tiefe gewucherten, malignen Charakter tragenden Epithelzellen ausfüllen. Teils sind die einzelnen Elemente des elastischen Gewebes nur noch als Bruchstücke, die eine kurze, stäbchenähnliche Form zeigen, erhalten, teils haben sie an Dicke beträchtlich zugenommen und sind noch als längliche, miteinander *verfilzte Fasern* erkennbar. Diese Veränderungen erstrecken sich vornehmlich auf die *Umgebung des eigentlichen karzinomatösen Geschwüres*, wo sie in Form von *grauschwarz tingierten Herden* auftreten, während in den epithelialen Strängen selbst oder im reichlich entwickelten endzündlichen Infiltrat elastische Elemente fast völlig fehlen.

4. *Prot.-Nr. 1608. M. K.*

36jähriger Kondukteur mit einem seit zirka zwei Jahren bestehenden, hellerstückgroßen, exulzerierten Epitheliom am Kinne links.

Die in den mitexzidierten Randpartien wohl erhaltene Epidermis fehlt in dem deutlich deprimierten Anteil des entfernten Gewebsstückes völlig und bildet eine aus Fibrin und nekrotischen Massen bestehende Lage am Geschwürsgrund, von dem sich zahlreiche *Stränge und Züge oft in verzweigter Form* in die von einem mächtigen, entzündlichen Infiltrat durchsetzten Kutis und Subkutis erstrecken; dieselben bestehen aus kleinen Epithelzellen, ohne jede Verhornungstendenz und gleichen den Basalzellen der Epidermis.

Diagnose: Nicht verhornendes, exulzeriertes Plattenepithelkarzinom von der Form des sogenannten Ulcus rodens.

An den nach Weigert tingierten Schnitten ist es einerseits zu einem Schwunde des elastischen Gewebes im Bereiche der Geschwulst gekommen, das nur mehr in spärlichen Resten in dem zwischen den Epithelsträngen sich ausbreitenden Bindegewebe erhalten ist. Im Gegensatz dazu findet sich *elastisches Gewebe in der Umgebung des Tumors* und zwar in den oberflächlichsten Anteilen der Papillarschicht, meist auf eine Zone zwischen zwei Ausführungsgängen von Talgdrüsen beschränkt, in reichlichem Maße. Die eigentliche feine Faserstruktur ist wohl geschwunden, wenn überhaupt noch Fasern erhalten sind, haben sie *an Dicke beträchtlich*



zugenommen, sind mit einander verknäuelt; größtenteils finden sich aber nur mehr *Rudimente, kurze, dicke, plumpe, stäbchenähnliche, oft gebogene Gebilde,* offenbar aus längeren Fasern entstanden, oder *feine bröckelige oder auch amorphe,* bald auch mehr ovale oder rundliche grauschwarz tingierte Elemente, die nur mehr nach ihrer Färbung ihre Abstammung vom elastischen Gewebe erkennen lassen.

5. *Prot.-Nr. 1362. F. H.*

37 jährige Frau mit einem Epitheliom des Gesichtes.

Der Epidermisüberzug fehlt an einzelnen Stellen und es liegt ein Geschwür zutage, von dessen Grund aus man zwischen die Bindegewebsbündel *solide Stränge von Epithelzellen,* die in ihrer Form den Basalzellen der Epidermis gleichen, hineinziehen sehen kann. Eine entzündliche Komponente ist nur spärlich vorhanden.

Diagnose: Exulzeriertes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom von der Form des sogenannten Ulcus rodens.

Bei der Weigert-Färbung finden sich unmittelbar unter der Epidermis *ganze Areale,* die, wie man am Rande erkennen kann, sich *aus feinen Fasern von elastischem Gewebe zusammensetzen,* welche sich dann immer mehr verfilzen und aus außerordentlich dichten, mitunter mächtig verdickten Einzelelementen aufgebaut erscheinen. Dabei ist das feine, subpapilläre Netz vollständig zerstört, ebenso fehlen auch in den Strängen und Zügen der in die Tiefe sich einsenkenden Epithelzellen sowie in der entzündlichen Randzone die elastischen Elemente größtenteils. Diese Knäuel von Elastin liegen nur durch eine schmale Bindegewebsschicht getrennt *ganz oberflächlich in der Kutis,* sind oft völlig isoliert und haben keinen Zusammenhang mit dem übrigen elastischen Gewebe, zeigen also eine *ausgesprochene Inselform.* Daneben finden sich allerdings oft ganz benachbart fast die gleichen Veränderungen, welche aber einen innigen Zusammenhang mit dem tiefer gelegenen elastischen Fasernetz aufweisen.

6. *Prot.-Nr. 1531. A. F.*

42 jähriger Mann mit einem zirka kirschkerngroßen, im Zentrum mit Krusten und Borken bedeckten Epitheliom an der Unterlippe ohne Drüsenmetastasen.

Am exzidierten Stücke, das sowohl einen Schleimhautanteil als auch die äußere Haut mit dem am Lippenrot gelegenen Karzinom umfaßt, findet sich im zentralen Teil der normale Epithelüberzug fehlend und an seine Stelle ist ein in die Tiefe reichendes, aus polymorphen Zellen sich zusammensetzendes Geschwulstgewebe getreten. Aus Plattenepithelzellen, die auch in der Tiefe *Hornperlen* bilden, aufgebaut, erstreckt es sich bis in die quergestreifte Muskulatur.

Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom.

An den nach Weigert gefärbten Schnitten findet sich im Bereiche der eigentlichen Geschwulst und der sie umgebenden entzündlichen Zone das elastische Gewebe fast vollständig fehlend und nur in dem noch erhaltenen Bindegewebe sind Reste desselben vorhanden. Die eigentlichen, uns hier interessierenden Veränderungen spielen sich *in den an die Ge-*



schwulst angrenzenden Hautpartien ab. In der oberflächlichsten Kutisschicht ist das Elastin sehr reichlich vorhanden und treten die Fasern mitunter *in knäuelförmiger Anordnung auf;* meist sind es aber keine Fasern mehr, sondern *Trümmer oder Krümmel*, die durch Zerfall aus den Einzelelementen, die, wo noch vorhanden, stark verdickt, hervorgegangen sind.

7. *Prot.-Nr. 1539. M. B.*

41jährige Frau mit einer seit 6 Jahren bestehenden, schmerzhaften Affektion der Nasenspitze, die im Zentrum mit Krusten und Borken bedeckt ist und in der letzten Zeit an Größe zunahm: exulzerierter Hautkrebs.

An dem im gesunden exzidierten Tumor fehlt die Epithelbedeckung in dem zentralen Anteil und liegt ein Geschwürsgrund frei, von dem *in Zügen und verzweigten Strängen Epithelzellen in die Tiefe* zwischen das etwas entzündlich infiltrierte Bindegewebe *ziehen*, die in ihrer Form am ehesten den Basalzellen der Epidermis gleichen.

Diagnose: Exulzeriertes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom, sogenanntes Ulcus rodens.

In den nach Weigert gefärbten Schnitten fällt, abgesehen von den schon des öfteren erwähnten Veränderungen, wie fast völliges Fehlen des elastischen Gewebes im Bereiche der Geschwulst, die Ansammlung des Elastins, die auch schon an dem nach Hämalaun-Eosin tingierten Schnitten bei genauer Betrachtung erkennbar ist, auf. Es finden sich in den oberflächlichst gelegenen Anteilen der Kutis, nur durch einen schmalen Streifen wohl erhaltenen Bindegewebes von der Epidermis getrennt, zirkumskripte, *blauschwarz tingierte, aber meist kleine Herde*, zum geringsten Teil aus elastischen Fasern, meist nur aus hintereinander gelegten *Trümmern und Körnern* bestehend. Dazwischen erkennt man auch *grobschollige Gebilde und amorphe, bizarre Klumpen*, die sich vielleicht etwas weniger intensiv dunkel färben und welche Veränderungen, dort, wo sie sich exzessiv entwickelten, zu einer völligen Zerstörung des feinen elastischen Netzes, insbesondere des subpapillär gelegenen geführt haben.

8. *Prot.-Nr. 1560. F. B.*

Epitheliom an der linken Wange bei einem 47jährigen Zahntechniker.

Die Epidermis fehlt in einer kurzen Ausdehnung gerade im zentralen Anteil des zur Untersuchung gelangten Gewebsstückes und liegt daselbst Geschwulstgewebe zutage. In dem ziemlich mächtige Kutisleisten tragenden Bindegewebe finden sich *Züge und Stränge* teils netzförmig, teils verzweigt, teils auch solidere, herdförmige Komplexe *von Epithelzellen*, die in ihrer Form wohl am nächsten den Basalzellen der Epidermis stehen, die *schrankenlos in die Tiefe wuchern* und zwischen den einzelnen Strängen oft ein lockeres, zartes Bindegewebe mit einem spärlichen, entzündlichen Infiltrat einschließen. Gegen die tieferen Gewebsschichten grenzen sie sich durch einen entzündlichen Wall aus kleinen Rundzellen sich zusammensetzend, ab.

Diagnose: Exulzeriertes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom, sogenanntes Ulcus rodens.

An den nach Weigert gefärbten Schnitten fehlt das elastische Gewebe im Bereiche der Geschwulst fast gänzlich und auch in dem dazwischen eingeschlossenen Bindegewebe ist es nur spärlich vorhanden. Besonders ausgeprägte Veränderungen finden sich hingegen in den oberflächlichsten Schichten der Kutis von der Epidermis nur durch einen schmalen, wohlerhaltenen Bindegewebsstreifen getrennt und ganz exzessiv entwickelt, vornehmlich nicht im Bereiche der Geschwulstbildung, sondern in den unmittelbar angrenzenden Papillen. In denselben haben *die einzelnen Fasern* beträchtlich *an Dicke zugenommen*, zeigen dabei eine *mehr grauschwarze Tinktion* und sind so intensiv miteinander *verflochten* und *verfilzt*, daß daraus ganze zwischen zwei Papillen liegende *Areale resultieren*, welche einen grauschwarzen Farbenton angenommen haben. Nur bei starker Vergrößerung erkennt man einzelne Spalten und den Aufbau und die Zusammensetzung dieser Herde aus Fasern und auch plumpen, amorphen Gebilden, ja an einzelnen Stellen kann man rundliche *oder ovale, grauschwarze Gebilde*, wie wir sie als Tropfen bezeichneten und vereinzelt erwähnten, beobachten. Diese Veränderungen zeigen weitgehendste Ähnlichkeit mit den Befunden, welche wir in den Variolanarben erhoben haben.

9. *Prot.-Nr. 1220. M. S.*

58jährige Frau mit einem Epitheliom des Gesichtes.

Die Epidermis über eine Strecke weit fehlend, ist an Stelle derselben *ein Geschwulstgewebe getreten*, welches sich aus Zellen, die den Basalzellen der Epidermis gleichen, aufbaut. In Form mächtiger, *plumper und breiter Zapfen* wächst die Geschwulst in die Kutis hinein und schließt in sich einige mit feinfädigen Massen erfüllte, kleine, zystische Hohlräume ein. Eine entzündliche Randzone fehlt gegen die Tiefe völlig und ist an den seitlichen Partien nur ganz rudimentär in der Umgebung von gewucherten, aber noch nicht karzinomatös entarteten Epitheleinsenkungen ausgebildet.

Diagnose: Exulzeriertes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom, sogenanntes Ulcus rodens.

Die nach Weigert gefärbten Schnitte zeigen im allgemeinen nur ein Fehlen des elastischen Gewebes im Bereiche der Geschwulstbildung und ganz geringe Abweichungen von der Norm in den angrenzenden oberflächlichsten Schichten der Kutis. Dortselbst ist *das elastische Gewebe im geringen Grade dichter als normal* angeordnet, die einzelnen Fasern sind etwas miteinander verfilzt. Das Auftreten von grauschwarzen Schollen und amorphen Klumpen, die Bildung von blauschwarz tingierten Arealen fehlt völlig.

10. *A. Prot.-Nr. 1864. R. K.*

67jährige Frau mit einem exulzerierten Epitheliom in der Gegend des rechten inneren Augenwinkels.

Das kleine exzidierte Gewebsstück — eine operative Therapie wurde bei der Lage der Geschwulst nicht eingeleitet, sondern die Frau konservativ behandelt und nur zu diagnostischen Zwecken wurde eine kleine Randpartie entfernt — ist an der Oberfläche überall von Epidermis überzogen.



Die eigentliche Geschwulst liegt in den tiefen Schichten der in geringem Grade entzündlich infiltrierten Kutis und setzt sich teils aus kleineren, den Basalzellen ähnlichen Elementen, *die Züge und Stränge* bilden und mituntor auch drüsige Gebilde vortäuschen, teils auch aus großen polygonalen Plattenepithelien zusammen. Eine Verhornung konnte jedoch mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

Diagnose: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom, wobei einzelne Zellen den Typus der Basalzellen zeigen, andere aber bereits Plattenepithelcharakter, jedoch ohne Verhornungstendenz, tragen.

Das elastische Gewebe fehlt im Bereiche der Geschwulst; in der Papillarschicht, die ein spärliches, entzündliches Infiltrat enthält, ist das subpapillare, elastische Netz zerstört, an seiner Stelle findet sich meist gerade im zentralen Anteile der Papille *eine knäuelartige Anhäufung* von mitunter etwas verdickten, grauschwarz sich tingierenden, elastischen Fasern, wobei aber hinzuzufügen ist, daß die Knäuelbildung keinen hohen Grad erreicht hat und die Einzelelemente sich gut verfolgen lassen.

B. Prot.-Nr. 1363.

Exzidiertes kleines Atherom der Stirne von dem gleichen Individuum. Der Befund dieser Exzision ist das Bild einer typischen, unterhalb der Epidermis gelegenen Zyste, die mit einem einreihigen, niedrigen Epithelbelag ausgekleidet ist und soll derselbe nur wegen der weitgehenden Veränderungen im elastischen Gewebe der mitentfernten unmittelbaren Umgebung Erwähnung finden.

Dort finden sich schon am Hämalaun-Eosin-Schnitte sichtbare, sich blaurötlich tingierende, in der oberflächlichen Kutisschicht liegende, meist *rundliche Herde*, die an den nach Weigert gefärbten Schnitten einen *grauschwarzen Farbenton* annahmen. Während man an den Randpartien die in die Herde hineinziehenden Fasern — wenn einem die Färbung nicht überzeugen würde — von elastischem Gewebe noch erkennen kann, nehmen dieselben gegen die zentraleren Partien immer mehr zu, legen sich an die benachbarten völlig an, verfilzen sich untereinander, verlieren ihre Form und *es resultieren grauschwarze Herde* meist zwischen den Ausführungsgängen von zwei Talgdrüsen eingelagert von dunkler Farbe, entweder ohne jede feinere Struktur der zentraleren Partien oder man kann auch *klumpige oder auch ganz amorphe Gebilde* erkennen, die natürlich das feine elastische Netz der Kutis völlig vernichtet haben.

Bei dem Mangel einer malignen Geschwulstbildung können jene Veränderungen, die ja denjenigen in der Umgebung der Geschwulst nicht nur gleichen, sondern an Intensität bei weitem übertreffen, jedenfalls nicht mit der Tumorbildung in kausalem Zusammenhang gebracht werden.

11. *A. Prot.-Nr. 1517. M. S.*

68jährige Frau mit einem Karzinom der Nase.

Die histologische Untersuchung zeigt eine mächtige *epitheliale Wucherung* mit unbeschränkter, schrankenloser Wachstumstendenz; die einzelnen Zellen sind in ihrer Form außerordentlich polymorph, auch



kommt es zur Bildung von rot tingierten Hornperlen, eine entzündliche Randzone ist nur äußerst rudimentär vorhanden.

Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Angrenzend an die Geschwulst zeigt die oberste Kutisschichte meist zwischen zwei Talgdrüsenausführungsgängen eine bläulichrote Färbung.

An den nach Weigert tingierten Schnitten kann man erkennen, daß diese mehr weniger rundlichen Herde sich sämtlich aus *einem Gewirre von elastischen Fasern* aufbauen, deren Struktur am Rande noch erkenntlich ist. Gar bald aber schwindet dieselbe und man kann in den zentraleren Partien auch nicht von einer Verfilzung der Faserelemente sprechen, da *Areale von grauschwarzer Farbe in Erscheinung treten*, die wohl einzelne Fasern und Spalten aufweisen, aber auch bei der starken Vergrößerung einen Aufbau aus Faserelementen nicht mehr erkennen lassen. Wie in den Geschwulstanteilen fast jede elastische Faser fehlt und nur in den zwischen den epithelialen Zellkomplexen vorhandenen Bindegewebssepten sich solche in spärlicher Menge zusammengedrängt finden, ist auch der feine Aufbau des elastischen Gewebes in den angrenzenden Partien völlig geschwunden.

B. Prot.-Nr. 1518.

Bei der gleichen Patientin bestand ein zirka linsengroßes Atherom an der Stirne, das ebenfalls entfernt wurde. Im mikroskopischen Bilde findet sich eine von einem mehrschichtigen Epithelbelag ausgekleidete Zyste in der Kutis eingelagert. In den oberflächlichen Anteilen der letzteren sind außerdem entzündliche Infiltrate vorhanden.

An den nach Weigert tingierten Schnitten sieht man, daß sich *ganze Knäuel von elastischen Fasern* vom Epithel nur durch einen schmalen Streifen erhaltenen Bindegewebes getrennt in den oberflächlichsten Kutisschichten finden. Dabei ist die Faserstruktur nur mehr an wenigen Randpartien halbwegs deutlich bestehend, sondern die grauschwarz tingierten Herde setzen sich aus mächtig verdickten und miteinander verfilzten und fast homogen aussehenden, aus elastischen Fasern hervorgegangenen Gebilden zusammen und bilden *ausgesprochene, exzessiv entwickelte, oberflächlich liegende Areale.*

Aus der Übersicht unserer Fälle resultiert vor allem *die Häufigkeit der Veränderungen des elastischen Gewebes bei bösartigen epithelialen Neubildungen*, die im Gesicht lokalisiert auftreten. Abgesehen von dem Gehalt der Neubildungen selbst an elastischem Gewebe, eine Frage, welche ja von Neuber ausführlich behandelt wurde und uns hier ferner liegt, sind vor allem jene Prozesse, welche in der Verdichtung der Fasern zu Knäueln und im Auftreten von mehr weniger gleichmäßig tingierten Arealen bestehen, welchen wir unsere Aufmerksamkeit wegen der Ähnlichkeit der Veränderungen auch bei anderen Prozessen zuwendeten. Andererseits sind diese Prozesse aber



auch *nicht als eine regelmäßige Begleiterscheinung*, sei es nun, daß sie Folge der Neubildung oder erst sekundär im Anschluß an dieselbe auftreten, aufzufassen. So *fehlten* sie zum Beispiel *bei dem 12 jährigen Knaben mit Xeroderma pigmentosum* vollständig und selbst bei einer 58jährigen Frau waren nur Andeutungen von beginnender Verknäuelung der Fasern vorhanden.

Der häufigste und in den meisten Fällen zu erhebende Befund war *das Auftreten des elastischen Gewebes in Form von ausgeprägten Knäueln*, bei denen die einzelnen Fasern meist noch erhalten oder schon Pigmentierung und Zerfall zeigten.

Exzessive Veränderungen wurden in einigen Fällen beobachtet, wo es *zur Bildung von Herden* aus homogenen grauschwarz tingierten Massen gekommen war, die oft in ihrer Form von denen der elastischen Fasern schon recht beträchtlich abgewichen waren.

Wenn auch diese Veränderungen bei den zwei an Jahren ältesten Fällen einer 68 und einer 67jährigen Frau erhoben wurden und gleichzeitig bei den beiden Fällen auch an anderen Stellen im Gesichte unabhängig vom Karzinom ähnliche Umwandlungen konstatiert wurden und wohl bei diesen Individuen zweifelsohne als senile Veränderungen zu betrachten sind, so fanden wir sie doch auch wiederum *bei jüngeren Leuten* so z. B. im Falle 4 und 5, einem 36jährigen Manne und einer 37jährigen Frau. Ob bei diesen auch das Senium ursächlich eine Rolle spielt, möchten wir erst bei der Besprechung der Befunde nach der Erörterung der senilen Verhältnisse überhaupt entscheiden.

Eine andere Möglichkeit wäre *die Umwandlung am elastischen Gewebe mit den das Karzinom begleitenden, entzündlichen Prozessen in Analogie zu setzen.* Dazu würde man mit Rücksicht auf die erhobenen Befunde bei der Akne und beim Lupus erythematosus versucht werden. In dieser Hinsicht wären Fall 1 und Fall 9 zu verwerten, bei denen die entzündliche Komponente fast völlig fehlte und auch die Veränderungen am elastischen Gewebe nur außerordentlich geringgradig ausgeprägt waren.

Jedenfalls scheint uns der eine Umstand zu betonen, daß



beim Vorhandensein irgendwelcher nennenswerter, entzündlicher Veränderungen auch ausgesprochene Umwandlungen am elastischen Gewebe zu finden waren. Freilich ist hier gleich zu bemerken, daß oft trotz weitgehender Prozesse am letzteren die entzündlichen Veränderungen nur geringe waren. Inwieweit diese Veränderungen vielleicht beim Wachstum oder der Entwicklung der Karzinome überhaupt eine Rolle spielen, würde eingehendere Spezialstudien erfordern.

Soviel aber scheint uns aus den untersuchten Fällen zu resultieren, daß bei im Gesicht auftretenden *Karzinomen im elastischen benachbarten Gewebe meist weitgehende Veränderungen sich finden,* die ja gewiß auch mit dem Alter in einem Zusammenhang stehen; sie müssen aber absolut nicht immer mit dem letzteren parallel verlaufen, können bei jüngeren Individuen auftreten und bei älteren fehlen und scheinen auch *mit den entzündlichen Prozessen* in der Umgebung der Karzinome *in gewissen näheren Verhältnissen zu stehen.*

V. Das elastische Gewebe beim sogenannten Pseudoxanthoma elasticum Darier.

Im Gange der ziemlich ausgedehnten Untersuchungen über die Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut kamen auch vereinzelte Fälle zur Beobachtung, deren Einreihung in eine der im vorangehenden behandelten Gruppen sich hätte vielleicht durchführen lassen können, die aber andererseits wiederum auch interessante Befunde boten, die für die kritische Beurteilung des Umbaues am elastischen Gewebe uns von Bedeutung zu sein schienen und die deshalb gesondert besprochen werden sollen.

So wird dem mit der Kenntnis des elastischen Gewebes einigermaßen vertrauten *die weitgehende Ähnlichkeit* mancher der beschriebenen histologischen Bilder *mit dem Pseudoxanthoma elasticum Darier* wohl schon des öfteren aufgefallen sein. Zum Vergleich und ganz besonders in Gegenüberstellung zu den bei den verschiedenen Prozessen erhobenen Befunden scheint es uns unerläßlich, auf dieses Krankheitsbild klinisch und histologisch bei der Zusammenfassung unserer Fälle etwas näher einzugehen. Am zweckmäßigsten aber dürfte es sein, an die

bisherigen Fälle die Mitteilung eines Falles anzureihen, dessen histologisches Bild eine so *weitgehende Analogie mit dieser erwähnten Erkrankung* besitzt, daß — nach dem mikroskopischen Bild wenigstens — eine Abtrennung von den Darierschen Beschreibungen uns unmöglich erscheint.

1. *Prot.-Nr. 1516. V. St.*

59jähriger alter Mann. Derselbe kam mit einer Dermatose in die Ambulanz und wurde bei ihm an der linken Gesichtshälfte ungefähr in der Höhe des Mundwinkels eine *zirka kronenstückgroße, fast haarlose Stelle* gefunden. Dieselbe war kreisrund begrenzt und unterschied sich nicht durch ihre Konsistenz von der Umgebung. Auffallend an derselben war eine eigentümliche, *gelbliche, mit einem weißlichen Stich versehene, vielleicht am besten als elfenbeinartig zu bezeichnende Verfärbung* der Affektion. Als zweites Moment möchten wir betonen, daß *die Oberfläche* dieses Herdes *nicht eben* war, sondern deutliche Erhebungen und Vertiefungen zeigte, so daß eine Art gitterförmige Beschaffenheit derselben resultierte.

Irgend eine Verletzung hat an der beschriebenen Stelle, wie Patient auf mehrfaches Befragen immer wieder versicherte, niemals stattgefunden.

Die Vermutung, daß es sich in diesem Falle wohl um weitgehende Veränderungen am elastischen Gewebe handeln dürfte, wurde durch die histologische Untersuchung einer exzidierten Partie aus dieser Gesichts-Stelle völlig bestätigt.

Schon an den nach Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten kann man *drei Schichten in der Kutis* erkennen. Unter der aus nur wenig Epithelzellenreihen bestehenden Epidermis findet sich ein *ganz schmaler, intensiv rot gefärbter Streifen aus Bindegewebsfasern* sich zusammensetzend. Darauf folgt *eine mächtige Schicht*, die einen blauroten Farbenton angenommen hat und ebenfalls in ihrem Aufbau aus einzelnen Fasern besteht, bis ungefähr in die Höhe der Drüsenregion reicht und nach unten hin sich immer mehr — *die dritte Schichte* — dem normalen Verhältnisse nähert. Daraus folgte eine unscharfe Begrenzung der Veränderungen gegenüber der Subkutis.

An den nach Weigert tingierten Schnitten sind die Veränderungen im Bindegewebe als vom elastischen Gewebe ausgehend, leicht kenntlich. Meist in welligen Zügen zieht Faser an Faser gelagert, oft nur zwischen sich einen kleinen Spalt freilassend dahin und besonders in den oberflächlichsten Schichten, knapp unter dem wohlerhaltenen, schmalen Bindegewebsstreifen sind die Veränderungen außerordentlich weit vorgeschritten und prägnant. *Das elastische Gewebe nimmt daselbst an Dichte immer mehr zu*, die einzelnen Elemente *verknäueln sich aber nur an wenigen Stellen* untereinander, die Fasern werden um geringes dicker und es treten dann vereinzelte Zerfallsprodukte derselben in Erscheinung. *Bröckelchen und Krümmel* derselben, oft als Bestandteile der Fasern durch einen dünnen, noch erhaltenen, grauschwarz tingierten Faden erkennbar



und nur *spärlich vorhanden*, wechseln mit einzelnen, noch erhaltenen, länglichen Elementen ab. Ganz besonders auffällig sind die großen, grauschwarz tingierten, meist runden oder ovalen, knapp unter dem erhaltenen Bindegewebsstreifen liegenden, bisher immer unter der Bezeichnung *Tropfen* erwähnten Gebilde.

Nehmen diese Veränderungen, die sich öfters über die ganze Kutis erstrecken und kein inselförmiges Auftreten, wie wir es bei anderen Prozessen des öfteren gesehen haben, erkennen lassen, an Intensität ganz besonders zu, so resultieren *grauschwarz tingierte Areale*, die sich aber bei genauer Betrachtung immer ganz leicht ihren *Aufbau aus längsverlaufenden, größtenteils normalen elastischen Fasern erkennen lassen.*

Es scheint also nach unserer Beobachtung eine Verschiedenheit dieses Falles mit den bisher beobachteten Veränderungen in mehrfacher Hinsicht zu bestehen. So ist vor allem *die ganze Kutis von den Veränderungen betroffen*, die einzelnen Fasern sind größtenteils erhalten, die Knäuelbildung ist relativ selten zu finden und überwiegt weitaus der horizontale Verlauf der Fasern, während *degenerative Veränderungen nur äußerst spärlich in Erscheinung treten.*

Man kann sich bei genauem Studium nur unschwer des Gedanken erwehren, daß es in diesem Falle *zu einer wirklichen Zunahme an elastischen Fasern gekommen ist.*

2. *Prot.-Nr. 1450. P. S.*

45 jähriger Mann mit einem zweikronenstückgroßen, elfenbeinfarbigen Herd an der rechten Wange und zwar unmittelbar vor dem Meatus auditorius liegend. Die Stelle ist ebenfalls haarlos, dabei aber vollkommen eben im Hautniveau der Umgebung liegend.

Die Epidermis überzieht, sich ziemlich horizontal begrenzend, mit mäßig reichlichem Pigment in der Basalzellenschicht die Kutis. Letztere zeigt bei der Färbung der Schnitte nach Weigert ausgesprochenste und weitgehendste Veränderungen, ungefähr bis oberhalb der Höhe der Drüsenregion, wobei auch noch ein schmaler Streifen von Bindegewebe sich unter der Epidermis erhalten findet. Im Bereiche des erwähnten Raumes *liegt Faser neben Faser*, meist aber nicht mehr von schlankem Baue, sondern *mächtig verdickt*, wohl noch, wenn überhaupt kenntlich, in der Längsrichtung dahinziehend, *dabei untereinander verknäuelt und verfilzt.* Dadurch resultiert, abgesehen von jenen wenigen, meist tiefer gelegenen Stellen, wo noch einzelne Fasern oder ihre Zerfallsprodukte, *Krümmel und Trümmer* erkennbar sind, *eine homogene, grauschwarz tingierte Schicht.*

Obwohl die Veränderungen in diesem Falle in der früher erwähnten Region recht exzessive sind, zeigen *die tieferen Schichten wenig Veränderungen* am elastischen Gewebe.





Wir haben beide Fälle hier erwähnt und sie unter die Gruppe der sogenannten Pseudoxanthoma eingereiht. Eine kritische Besprechung derselben soll erst nach Kenntnis des Standes unseres Wissens über diese Veränderungen erfolgen.

VI. Besprechung des elastischen Gewebes an der Hand der Literatur und der eigenen Befunde.

a) Bei normalen Verhältnissen.

Für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen am elastischen Gewebe ist eine Kenntnis der normalen Verhältnisse eine Grundbedingung.

Nach H. Rabl, dessen Angaben sich auf eine große Reihe eigener Untersuchungen und auf die Mitteilungen anderer Autoren wie Zenthoefer, welcher sich vor allem mit der Bedeutung des elastischen Netzes beschäftigt, Sederholm, Behrens, Secchi u. a. beziehen, steigen die elastischen Fasern von den horizontalen Fascia subcutanea in vertikaler oder schräger Richtung gegen die Oberfläche, um wieder in der Pars reticularis parallel mit den Bindegewebsbündeln zu verlaufen. In der subpapillaren Zone bilden die einzelnen Fasern ein Geflecht, das Unnasche subpapillare Fasernetz, das wieder vertikal nach aufwärts feinste Fasern entsendet. Es ergeben sich also im allgemeinen *2 Fasernetze*, ein lockeres, weitmaschiges, in seinem Verlauf mit den Bündeln des Bindegewebes übereinstimmend, in der Lederhaut und ein feines, subepithelial gelegenes Netz, das sich nach Behrens über den ganzen Körper ausbreitet, und das auch an den Augenlidern, wo seine Anwesenheit zuerst von dem gleichen Autor geleugnet wurde, von Secchi nachgewiesen wurde.

Aus der genauen und für unsere Fragen interessanten Arbeit dieses letzteren Autors sollen nur jene Kapitel kurz gestreift werden, die für die Lokalisation der von uns beobachteten Veränderungen im Gesicht von besonderer Bedeutung sind.

Im beschreibenden Teil seiner Arbeit bespricht er in 32 Abschnitten das Verhalten des nach der Unna-Tänzerschen Methode dargestellten elastischen Gewebes. Aus der großen Zahl dieser Kapitel soll nur auf die Gruppen 3 Stirngegend (40jähriger Mann), 5 Wange (22jähriges Mädchen und 40jähriger Mann), 6 Kinn (40jähriger Mann), 7 Unterlippe (40jähriger Mann) näher eingegangen werden, weil sie eine Schilderung derjenigen Hautregionen unter normalen Verhältnissen geben, deren pathologischen Zuständen unser Augenmerk zugewendet ist.

Bei dem *40jährigen Mann* zeigt die Haut der Stirngegend kleine, häufig rudimentäre Papillarräume mit spärlichen elastischen Fasern, während unten ein Gewirr von elastischen Fasern vorhanden ist, die



Fasern gleichsam miteinander verklebt sind und einzeln sich nicht unterscheiden lassen.

Auch *in den untersuchten Wangenpartien* (bei einem 22jährigen Mädchen und einem 40jährigen Mann), welche gemeinsam besprochen werden, sind die Papillarräume klein und die Begrenzung zwischen Epidermis und Kutis bildet fast eine horizontale Linie. Dagegen finden sich unter dem Epithel zwischen einem Haar und dem andern viereckige Räume von verschiedener Größe, die arm an Bindegewebe, dagegen fast ausschließlich von solchen elastischen Gewirren erfüllt sind, wie wir sie in der eben beschriebenen Region (Augenbraue) erwähnten. Diese bestehen aus großen Fasern, welche so dicht miteinander verfilzt und verwirrt sind, daß sie wie verklebt erscheinen und nicht einzeln unterschieden werden können. Diese Knäuel zeigen hie und da Unterbrechungen und sind gleichsam von Gefäßen, von Drüsengängen und von faserigen Bindegewebsinseln durchbohrt. Diese Pölsterchen erscheinen durch eine helle Zone von der Zylinderzellenschicht getrennt; jedoch zweigen von denselben feine Fäserchen ab, durchdringen diese Zone und enden an verschiedenen Punkten zwischen den Epithelzellen."

„6. Kinn (40jähriger Mann). Dieselbe Anordnung wie an den Wangen, ausgenommen einige Abweichungen. Wir finden kleine Papillarräume von geringer Höhe, mäßig mit elastischen Fasern versehen, welche in der darunter liegenden Schicht beginnen, aus der Tiefe in die Höhe steigen und bisweilen zwischen den Zylinderzellen endigen; unmittelbar darunter breite, unregelmäßig viereckige Räume, welche seitlich von Haaren begrenzt werden und von Gewirren elastischer Fasern durchsetzt werden, wie in der vorerwähnten Region; darunter Schichten und Netze in der gewöhnlichen Weise."

7. Unterlippe (40jähriger Mann). Aus der Beschreibung der elastischen Fasern dieser Hautregion möchten wir vor allem jene Sätze berücksichtigen, die sich auf die Haut, nicht auf das Lippenrot beziehen. „In der letzteren, nämlich der Haut, wo die Papillarräume klein und rudimentär sind, beobachtet man die gewöhnlichen, viereckigen, breiten Räume, von Fasergewirren durchwirkt, wobei man jedoch gut wahrnehmen kann, daß die Fasern eine der Unterfläche der Epidermis parallele Richtung einhalten. Unterhalb der Drüsen und Haare ordnen sich die Fasern zu langen Strängen, die sich verflechten und rhombische Maschen von verschiedener Größe bilden, in welchen Bindegewebe und Bindegewebsbündel in nicht allzu reicher Menge eingeschlossen sind; die Richtung der Maschen ist die gewöhnliche."

Und im Resümee seiner Arbeit kommt er noch einmal auf diese Verhältnisse zurück; er teilt die Haut in einen Papillarkörper, eine Derma subpapillare und subepitheliale, in das tiefe Derma und in das subkutane Gewebe und sagt bezüglich des Derma subpapillare und subepitheliale: „*a*) den am meisten charakteristischen Typus, welchem ich sonst nirgends begegnete, fand ich in den Regionen des Gesichtes. Ich will ihn, in Ermanglung eines besseren Ausdruckes, den Knäuel- oder Polstertypus



nennen, da die Fäden nach Art eines Knäuels oder Wollpolsters verwirrt und verwickelt sind; ihre Quantität ist größer als an anderen Stellen. Wollen wir einen Vergleich mit den darüber und darunter liegenden Teilen anstellen, dann werden wir finden: geringe Entwicklung im Derma papillare und mäßige — aber noch nicht ungleiche Verhältnisse wie in anderen Regionen — im tiefen Derma."

Wir glaubten die für unsere Verhältnisse wichtigsten Sätze aus der Arbeit Secchis — der in mancher Hinsicht die Meinung anderer Autoren wie Unna, Zenthoefer, Melnikow-Raswedenkow gegenüberstehen — wörtlich zitieren zu sollen und zwar auch aus dem Grunde, weil ja für die erwähnten Körperregionen, obwohl Abbildungen der Arbeit beigegeben sind, bildliche Erläuterungen, auf die wir hätten verweisen können, fehlen.

Finden sich auch *manche Ähnlichkeiten* mit unseren Befunden, so z. B. wenn er bei der Beschreibung der Haut aus der Stirngegend sagt „Gewirre elastischer Fasern", die „gleichsam miteinander verklebt sind" oder bei der Erörterung des Abschnittes 3 Wange „Räume" und „Pölsterchen" aus elastischen Fasern, welche „wie verklebt erscheinen", so muß dagegen folgendes bemerkt werden. *Nirgends wird von der Art der Konservierung gesprochen* und H. Rabl betont dagegen ausdrücklich, daß die Breite des subepithelialen Netzes auch von der Fixierung des Stückes abhängig ist, indem es bei gespanntem Gewebe aus mehr oder weniger parallel verlaufenden Fasern besteht, die aber bei ungespannter Fixierung zu dichten Knäueln vereinigt erscheinen können. Ferner ist zu bemerken, daß es sich bei den erwähnten Hautstellen immer um ein 40jähriges Individuum handelte, also um einen relativ alten Menschen; wie wir bei der Besprechung der physiologischen, senilen Hautveränderungen sehen werden, ist die Möglichkeit einer solchen auch im Falle Secchis nicht schlechterdings von der Hand zu weisen. Freilich stand ihm gerade bei der Besprechung der Wangenveränderungen auch ein 22jähriges Mädchen, also ein relativ junges Individuum, zur Verfügung, jedoch ist die Beschreibung desselben mit der des 40jährigen Mannes eine gemeinsame. Auch ist die Entscheidung, ob die Veränderungen in der Beschreibung Secchis in derselben Höhe der Kutis wie unsere Fälle liegen, schwer zu treffen.



Aus seinem Resümee geht hervor, daß die Lokalisation das Derma subpapillare und subepitheliale war, während in zahlreichen von unseren Fällen ja gerade die Papillarschicht selbst den Ort der Elastinveränderungen vorstellte. Wohl erwähnt auch Sederholm, daß in der Haut des Gesichtes die Pars papillaris ungewöhnlich dick ist und das elastische Gewebe dieses Lagers besonders dicht und stark ist. Wenn auch im Referat der Arbeit — die Originalpublikation stand mir nicht zur Verfügung — erwähnt wird, daß die Haut in normaler Spannung untersucht wurde, so fehlen doch Angaben bezüglich des Alters, die uns für die Beurteilung der Verhältnisse nicht als belanglos erscheinen. Alle Autoren dagegen stimmen in der Ansicht überein, daß die Verlaufsrichtung des subepithelialen, elastischen Netzes parallel zur Oberhaut ist, die subepitheliale Grenzschicht aber, worunter Behrens den Raum zwischen Epithel und subepithelialen Netz versteht, in geringen Grenzen schwankt.

Was die Form des Auftretens des elastischen Gewebes betrifft, so ist dieselbe nach H. Rabl ausschließlich die einer runden, sich verzweigenden und in vielfache Äste sich auflösenden Faser und auch Secchi erwähnt an keiner Stelle irgendwelche davon abweichende Gebilde.

Aus diesen wenigen zitierten Angaben aus der Literatur ist übereinstimmend *der relative Reichtum an elastischem Gewebe speziell in den oberflächlichsten Schichten der Kutis im Gesicht* zu entnehmen. Freilich ist es schwer, eventuelle pathologische Veränderungen bei diesen Fällen mit voller Sicherheit auszuschließen.

Jedenfalls möchten wir darauf hinweisen, daß bei dem 16jährigen jungen Manne mit Lupus erythematosus wohl auch Knäuelbildungen aus elastischem Gewebe, aber nicht besonders hochgradig vorhanden waren; doch waren die Veränderungen wiederum nicht so vorgeschritten, daß von Pölsterchen und Bildung von Räumen aus elastischem Gewebe gesprochen werden kann.

Ferner soll noch betont werden, daß *nirgends* bei der Beschreibung des normalen elastischen Gewebes *Zerfall der Fasern, Rosenkranzformen, Schollen und Tropfenbildung* er-



wähnt wird. Jene Veränderungen sind wohl *zweifelsohne in das Gebiet des Abnormalen zu zählen* und möchten wir uns über die weitere Frage, ob diese Prozesse im strengsten Sinne als pathologisch zu bezeichnen sind oder ob sie nur einen vermittelnden Standpunkt einnehmen, erst nach einer kurzen Übersicht über einige pathologische Prozesse am elastischen Gewebe und den senilen Veränderungen entscheiden.

b) Bei Narben, insbesondere bei der sogenannten kolloiden Degeneration des elastischen Gewebes in Narben (Juliusberg).

Als einer der ersten berichtete wohl Riehl über die Verhältnisse des elastischen Gewebes in Narben. In seiner vorläufigen Mitteilung in der k. k. Gesellschaft der Ärzte erwähnt er das Fehlen von elastischen Fasern im Narbengewebe. In einer im gleichen Jahre erschienenen Arbeit von Louis Heitzmann über Narbenbildung der Lederhaut sind die Verhältnisse des elastischen Gewebes überhaupt nicht erwähnt, so daß tatsächlich Riehl wohl als einer der ersten sich mit dieser Frage beschäftigt haben dürfte.

Ausführliche Mitteilungen — unsere Literaturangaben machen keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit — über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destruktionsprozessen macht auch Guttentag. Auch er bestätigt im allgemeinen den Schwund der elastischen Fasern im Narbengewebe, sich im großen und ganzen Riehl anschließend, während Jadassohn am III. Kongreß für Dermatologie die Lücken im elastischen Netz der Haut bei der Atrophia maculosa cutis erwähnt.

Einen breiteren Raum nimmt in der Abhandlung Guttentags *die Frage des „Lupusfibroms"* ein, worauf Unna im Jahre 1890 hinwies. Letzterer trennte dasselbe vom indifferenten Narbengewebe ab und liegt die Differenz vor allem darin, daß die Lupusnarbe kein elastisches Gewebe mehr bildet. Daraus ergibt sich als für das indifferente Narbengewebe folgerichtig die Anschauung, daß letzteres wieder elastisches Gewebe produzieren kann.

Guttentag unterzog sieben Narben, von Leichenmaterial stammend, zwei nach tuberkulösen und mehrere nach luetischen Prozessen mit der Orzeinmethode einer eingehenden Untersuchung. Dabei fand er eine außerordentliche Resistenz der elastischen Fasern gegenüber destruierenden Prozessen. In seinen Schlußsätzen betont er das Fehlen oder außerordentlich spärliche Vorhandensein dieser Gebilde in Narben, wobei er ein umgekehrt proportionales Verhältnis an Gehalt von elastischen Fasern in der Narbe zur Intensität respektive der Tiefe des vorausgehenden Destruktionsprozesses beobachtete. Ferner lehnt er eine Unterscheidung auf Grund des histologischen Bildes zwischen Lupusfibrom und indifferenter Narbe



ab und konnte keine Anhaltspunkte für eine Neubildung des elastischen Gewebes nach Destruktionsprozessen bei Untersuchung von Narben finden.

Guttentag stützt diese seine Ansicht des parallelen Verlaufes der Tiefe der Narbe mit der Schwere der Veränderungen am elastischen Gewebe auch auf Untersuchungen von *Narben, die nach Pockenimpfung zurückblieben.* Nach Guttentag ließ die Untersuchung dieser „niemals irgendwie auffallende Veränderungen des elastischen Gewebes erkennen".

Wir verfügen diesbezüglich nur über einen einzigen Fall (Prot.-Nr. 1485, 14jähriger Knabe), in dem aber zwischen den groben Bindegewebsbündeln der Kutis *elastische Elemente nur außerordentlich spärlich zu finden waren.* Ohne aus dieser singulären Untersuchung auch nur irgendwie einen Schluß ziehen zu wollen, möchten wir nur auf das jugendliche Alter des Patienten und den damit zusammenhängenden, relativ kargen Befund in der Narbe hinweisen.

Über *experimentelle Untersuchungen in bezug auf die Verhältnisse des elastischen Gewebes in Narben* berichten Passarge und Krösing. Während sie in sechs Wochen alten Narben keine elastischen Fasern fanden, zeigen solche, die bereits sechs Monate alt waren, zahlreiche, feinste Fäserchen. Auf Grund ihrer weiteren Untersuchungen teils am Tier, teils am Menschen vertreten sie die Ansicht, daß in Narben zwar eine langsame, jedoch unter günstigen Verhältnissen mit der Zeit vollständige Regeneration des elastischen Gewebes erfolge. Auch Meißner tritt in Bestätigung der Mitteilungen Kromayers für das Auftreten von elastischen Fasern in Narben ein. Jedoch betont auch er, daß sich in dem neuen Granulationsgewebe, welches sich zwischen die getrennten elastischen Fasern einschiebt, *nur allmählich elastisches Gewebe bildet* und dieser Ersatz bei der einen Narbe länger als bei der anderen dauert.

Diese zeitlich differenten Befunde über das Verhalten der Narben in bezug auf den Gehalt an elastischen Fasern dürften auch die verschiedenen Angaben in der Literatur erklären, die ganz besonders durch die so *langsame Regeneration des elastischen Gewebes* weiterbegründet erscheinen.

Ganz besonders hat sich mit der Frage der Regeneration des elastischen Gewebes auch Jores beschäftigt. Daß eine solche in der Narbe stattfindet, ist wohl zweifellos, aber auf die näheren Details derselben hier einzugehen, würde uns zu weit abführen.

Diese orientierenden, wenn auch nicht in ihren Details völlig übereinstimmenden Bemerkungen über das Verhalten des elastischen Gewebes in Narben waren notwendig, um den von Juliusberg beschriebenen Veränderungen des gleichen Ge-



webes in Narben, die er *„kolloide Degeneration“* nennt, mit Verständnis näherzutreten.

So berichtet Juliusberg über *drei Fälle*, von welchen bei zweien ein Granulationsprozeß resp. eine Narbenbildung mit Sicherheit den Veränderungen vorausgegangen war, während im ersten Falle bei einer 58jährigen Frau mit tuberoserpiginösem Syphilid diese Annahme aus der Konfiguration der Plaques ebenfalls naheliegt. In allen diesen Fällen, die durch weitere sieben — größtenteils nur klinische Beobachtungen Jadassohns — ergänzt werden, finden sich eigenartige Veränderungen in dem sonst an elastischen Fasern relativ armen Narbengewebe. So sieht man *die einzelnen elastischen Fasern verdickt, teils ein dichtes Filzwerk bildend, teils insbesondere in den obersten Zonen in einen „blockartigen, kompakten Streifen“ umgewandelt.* Daneben finden sich, U-förmig, spiralige und gespaltene Fasern mit kugeligen und ovalen Auftreibungen oder kolbenartigen Fäden.

Was die histologischen Veränderungen dieser Prozesse betrifft, so identifiziert sie Juliusberg mit denjenigen, welche beim Colloidoma miliare erhoben wurden. Wohl konnte auch Juliusberg die Basophilie der Degenerationsprodukte elastischer Fasern („Elazin“) wiederholt nachweisen, jedoch erzielte er bezüglich des Kollastin und Kollazin keine einheitlichen Bilder. Weiterhin hält er die Veränderungen auch mit den senilen und präsenilen Hautdegenerationen — von seinen drei Fällen war die Affektion im ersten am Halse, im zweiten am Vorderarme, im dritten im Gesichte lokalisiert — wie wir sie noch besprechen müssen, für identisch, so daß sowohl die von Juliusberg als kolloide Degeneration im Narben- und Granulationsgewebe beschriebenen Veränderungen, das Colloid milium und auch die senilen Hautveränderungen in eine Reihe zu stellen wären.

Auf welche Weise es zum Auftreten dieser Veränderungen kommt, sucht Juliusberg durch verschiedene Möglichkeiten zu erklären. Seien es *Witterungseinflüsse* oder nur eine bestimmte Phase im Zugrundegehen des kollagenen und elastischen Gewebes oder vielleicht *eine größere Labilität der neugebildeten elastischen Fasern in der Narbe,* die *„präsenil“* diese Veränderungen eingehen oder der Druck von seite des Granulationsgewebes oder der Zug auf nicht zugrunde gegangene Anteile der Kutis: alle diese Möglichkeiten führt Juliusberg an, entscheidet sich aber nicht.

Wichtig für die Beurteilung der von uns bei den verschiedensten Prozessen gesehenen ähnlichen oder identischen Veränderungen scheint uns ganz besonders *die Feststellung des Auftretens der Affektionen nach vorausgehenden Granulationsprozessen* und im Gegensatze hiezu, daß die eigentliche Narbe neugebildetes elastisches Gewebe wohl enthält, aber meist nur in geringer Menge.



c) Bei senil oder präsenil veränderter Haut.

Im Vorangehenden wurden die normalen Verhältnisse des elastischen Gewebes kurz erörtert. Wir glauben unmöglich auf die Pathologie jenes Gewebes eingehen zu können, ohne auf jene Prozesse wenigstens auszugsweise hinzuweisen, welche unter dem Namen *„senile Veränderungen"* des elastischen Gewebes in der Literatur beschrieben wurden und die für die Beurteilung unseres Materiales von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Als erster hat wohl Neumann zu einer Zeit, da über elektive Darstellung des elastischen Gewebes noch wenig bekannt war (1869), über die senilen Veränderungen des Hautorganes berichtet, die in einer Verkümmerung des Kutisgewebes, welches schrumpft, bestehen. Ob jene Texturveränderungen, die er als feinkörnige Trübung, senile Verschrumpfung und glasartige Verquellung beschreibt, mit den Befunden der späteren Autoren identisch sind, läßt sich wohl heute überhaupt nicht mehr entscheiden. Jedenfalls liegt ein *prinzipieller Gegensatz* zwischen seinen Beobachtungen und denen vor allem *M. B. Schmidts, der als erster auf das elastische Gewebe hinwies,* ohne indes dem Bindegewebe jede Bedeutung bei den senilen Umwandlungsprozessen abzusprechen.

Die eigentliche, grundlegende Bearbeitung der senilen Veränderungen der Haut stammt von Martin B. Schmidt. Auch er kannte noch nicht die modernen Methoden der elektiven Darstellung des elastischen Gewebes und bediente sich der Herxheimerschen Hämatoxylin-Eisenchlorid- und der v. Ebnerschen Fuchsinfärbung, letzterer besonders in der von Manchot angegebenen Modifikation.

Nach seinen Untersuchungen gestaltet sich der Umwandlungsprozeß im Senium derart, „daß durch Atrophie der kollagenen Bindegewebsbündel das elastische Netz sich dichter schließt und die nahe aneinander rückenden Fasern stark gewunden werden; daß an letzteren selbst dann hyaline Aufquellung und Schollenbildung durch ungleichmäßige Verdickung oder durch Zusammenrollen der gequollenen Fasern und körnigen Zerfall nebeneinander einhergehen; der letztere Prozeß führt zur Konfluenz der Fasern, zur sekundären hyalinen Umwandlung und zur Entstehung der größeren, homogenen Bezirke, die sich schließlich über die ganze Kutis ausdehnen können".

Damit ist wohl eine prinzipielle Änderung in der Auffassung der senilen Umwandlungen gegenüber Neumann festgelegt, die darin zum Ausdruck kommt, daß *eine Atrophie des Bindegewebes den Prozeß einleitet.* Letzterer selbst spielt sich nach M. B. Schmidt am elastischen Gewebe ab, bei dem er die von Neumann beschriebenen Formen der „körnigen Trübung", „Verschrumpfung" und „glasartigen Verquellung" bestätigen konnte, die aber nach M. B. Schmidts Auffassung „einer Entartung



der elastischen Fasern ihren Ursprung verdanken und nur graduell verschiedene Zustände darstellen".

Wichtig sind die Angaben M. B. Schmidts, die sich auf die Haut des Gesichtes, besonders der Lippen und Wangen beschränken, bezüglich der Lebensjahre, in denen diese Befunde erhoben werden konnten. Am *frühesten* finden sich dieselben bei Individuen, welche *im Anfange der vierziger Jahre* stehen und bilden einen konstanten Befund in der Haut der Menschen von etwa dem 50. Lebensjahre an; mit zunehmendem Alter nehmen die Veränderungen an Intensität zu und herrscht vor allem die diffuse hyaline Entartung vor. Auch Martin B. Schmidt erwähnt bereits die eigentümlich stahlblaue Tinktion dieser Balken und Schollen bei der Färbung mit Hämalaun-Eosin, auf die später auch Himmel hinwies, die Vorliebe der Lokalisation des Prozesses nahe an der Grenze des Rete malpighii und das Erhaltensein eines schmalen Streifen Bindegewebes zwischen der Epidermis und den Veränderungen in den oberflächlichsten Kutisschichten.

Nicht unerwähnt soll die Bemerkung M. B. Schmidts bleiben, daß auf diese Prozesse seine Aufmerksamkeit durch Beobachtungen bei Untersuchungen von Gesichtskarzinomen gelenkt wurde, bei denen er in der die Geschwulst umgebenden, gesunden Haut diese Veränderungen regelmäßig fand. „Daß es sich nicht um einen dem Karzinom eigentümlichen Zustand handelt" — bemerkt er diesbezüglich — „geht daraus hervor, daß derselbe bei allen alten Leuten auch ohne Krebs ausnahmslos wiederkehrt. Immerhin ist die Veränderung für die supponierte Widerstandsabnahme der Kutis gegenüber dem Epithel, für welche noch kein recht greifbarer, anatomischer Ausdruck gefunden ist, in Anschlag zu bringen".

Auch Mesnil de Rochemont berichtet über das Verhalten der elastischen Fasern bei pathologischen Zuständen der Haut. Seine Befunde bei Ekzem, Sklerodermie, Initialsklerose, Lupus und Neubildungen können wir wohl hier übergehen und wollen nur bei *den senilen Atrophien,* die er an der Hand einer Verruca senilis bespricht, kurz verweilen. Er fand bei derselben bei mäßiger Infiltration und Wucherung des Papillarkörpers das subepitheliale Netz gelockert, teilweise defekt und die feinen Fasern größtenteils geschwunden. In der atrophischen Haut liegt das elastische Fasersystem infolge Schwund des Bindegewebes dichter zusammengedrängt und macht den Eindruck einer Vermehrung. Hyaline Quellung, Zerfall in glänzende Kügelchen, also Veränderungen an den Fasern selbst waren in diesem Falle — eine Angabe über die Lokalisation der Verrucae und bezüglich des Alters des Patienten fehlen — nicht zu konstatieren.

Der Grund für eine neuerliche Beschäftigung mit der Frage der senilen Gewebsveränderungen war durch den bestehenden Widerspruch zwischen den außerordentlich genauen Mitteilungen M. B. Schmidts und den Befunden Mesnil de Rochemont gegeben.

Während nämlich *M. B. Schmidl über Veründerungen der elastischen*



Fasern selbst berichtet und zwar in Form von hyaliner Quellung und Zerfall in glänzende Kügelchen, konnte Mesnil de Rochemont diese Angaben nicht bestätigen.

Reitzenstein untersuchte daher im Auftrage Neubergers ein größeres Material von Personen aus den verschiedensten Lebensaltern stammend und zwar speziell Haut aus dem Gesicht und der Wangengegend, sowie ein größeres Leichenmaterial von Individuen aus dem 18. bis 55. Lebensjahre. Vor allem bediente sich Reitzenstein der Orzeinmethode von Tänzer und nur nebenbei wurden auch ungefärbte Schnitte bei der Überlegenheit dieser Färbungsmethode in Anwendung gezogen.

In der Wangenhaut von alten Personen konnte er bei Färbung mit Orzein und Nachfärbung mit Löfflerschem Methylenblau eine dicke, intensiv rotbraun tingierte Schicht, die bei schwacher Vergrößerung homogen sich repräsentierte, bei starker Vergrößerung aus zahlreichen, gequollenen Massen, die am Rande einzelne, elastische Fasern erkennen ließen, nachweisen. In nach seiner Ansicht weniger vorgeschrittenen Fällen fand er bei einzelnen gewundene elastische Fasern, dann solche von verdickter und verdünnter Form, dann Körner und Krümmel, die sich in der gleichen Weise tingierten. Auf Grund dieser Beobachtungen erklärt Reitzenstein die strukturlosen Massen durch Konfluenz der Trümmer solcher zerfallener und aufgequollener elastischer Faserreste entstanden.

Daneben sah auch er häufig, wenn auch nicht immer „größere und kleinere, rundliche oder langgestreckte, bald zylinderförmige, bald ganz formlose, schollige Körper, welche die Anordnung aufwiesen, daß ihr Zentrum meist mattblau gefärbt war, ihre Peripherie von einem sehr stark tingierten Grenzsaum eingenommen wurde, welch letzterer oft auch die Struktur einer verdickten elastischen Faser erkennen ließ". Einzelne dieser Schollen zeigten auch hilusartige Einziehungen, wie sie auch M. B. Schmidt sah — Reitzenstein bildet diese Verhältnisse auch ab — und finden sich gerade dort, wo eine reichlichere Schollenbildung auftritt, feinste, krümmelige Massen in der Umgebung.

Während die hyalin gequollenen, homogenen Massen gerade in der obersten Kutisschicht zu finden waren und, wie das schon M. B. Schmidt betont, nur durch einen feinen Streifen erhaltenen Bindegewebes von der Epidermis getrennt lagen, waren in der übrigen Kutisschicht solche hochgradige, zur Homogenisierung führende Prozesse niemals vorhanden. Jedoch finden sich in dieser Kutislage Verdickungen, „knopfartige Anschwellungen, rosenkranzartige Bildungen, Zerfall in größere und kleinere Körner, in Krümmel, bandartige Verbreiterungen mit herabgesetztem Tinktionsvermögen, rinnenartige Bildungen in den Fasern selbst, Spaltung in mehrere Fasern und Zerklüftung." Diese Untersuchungen, die also mit denen M. B. Schmidts übereinstimmen, lieferten aber insofern ein neues Moment, daß die von Schmidt festgesetzte Grenze des Auftretens dieser Prozesse im 5. Lebensdezennium durch



Reitzenstein umgestoßen wurde. Letzterer konnte genau die beschriebenen Bilder *schon bei 26jährigen und 28jährigen Personen* — die Untersuchung einer 18jährigen Person war negativ — *finden* und zwar an der Wange, im Bart und an der Nase.

Die Erklärungsversuche dieser Tatsachen lassen verschiedene Möglichkeiten zu. Entweder ist die Zeit des Auftretens dieser degenerativen Veränderungen eine besonders frühe oder es können auch andere Ursachen als das Senium zu den gleichen Endergebnissen führen und wäre ja diesbezüglich vor allem eine allgemeine Kachexie bei chronischen Krankheitsprozessen verantwortlich zu machen. Reitzenstein weist auf diese Erklärungsversuche hin, kann aber auf Grund seines Materiales zu keinen bestimmten Schlüssen kommen, wenn er auch das Vorhandensein dieser Veränderungen nur in der Gesichtshaut ganz besonders betont. Trotz der von Reitzenstein erwähnten, vielen Möglichkeiten, die zum Auftreten der senilen und präsenilen Veränderungen führen können, macht er keine Angaben über die Art, wie er sich die Entstehung derselben vorstellt. Ohne die gewichtigen Gründe Reitzensteins gering schätzen zu wollen, möchten wir noch einmal ausdrücklich betonen, daß M. B. Schmidt auch über die Art der Entstehung sich eine Ansicht bildete, indem er einen Schwund des Bindegewebes annahm. Dieser Überlegung M. B. Schmidts folgend, wären Reitzensteins Gründe nur als auslösende Ursache oder ihre Entwicklung begünstigende Momente anzusehen.

d) Bei Hautkrebsen.

Zur Beurteilung der in Rede stehenden Veränderungen ist es notwendig, nach der skizzenhaften Besprechung der normalen Verhältnisse des elastischen Gewebes und der Befunde des gleichen Gewebes in der Narbe, also bei der Regeneration, und nach Erörterung der Zustände im Senium auch auf die pathologischen Veränderungen derselben einzugehen.

Gleich hier soll betont werden, daß darauf Gewicht gelegt wurde, soweit als angängig *die natürlichen Verhältnisse bei der Konservierung zu erhalten.* Bei der Kleinheit der meisten exzidierten Stücke mußte von einem Aufspannen derselben mit Nadeln auf Korkplatten Abstand genommen werden, um nicht das Gewebe zu zerstören. Jedoch wurden die exzidierten Hautpartien sofort nach ihrer Entnahme in gestrecktem Zustande auf Filtrierpapier aufgelegt, woran sie ziemlich festhaften und die Fixierung nur mit schwachem Alkohol begonnen und langsam in der Konzentration ansteigend fortgesetzt. Wenn auch durch diese Konservierungsweise gewiß nicht alle Fehler der Technik

ausgeschlossen erscheinen, so dürften sie doch ziemlich auf ein Minimum beschränkt worden sein.

Du Mesnil de Rochemont teilt die pathologischen Veränderungen des elastischen Gewebes *a*) in entzündlich hyperplastische, *b*) in entzündlich degenerative Prozesse, *c*) in solche bei Neubildungen, *d*) bei Hypertrophien und *e*) bei atrophischen Zuständen ein. Für unsere Beobachtungen kommen wohl vor allem *die Veränderungen bei entzündlichen Prozessen und bei Neubildungen* in Betracht, so daß von der Erörterung der übrigen Punkte auch Abstand genommen werden kann. Bei der außerordentlich wichtigen Rolle aber, welche der Narbenbildung gerade für unsere Verhältnisse zukommt, glaubten wir der Besprechung des elastischen Gewebes in Narben, wie es im vorstehenden geschah, eine gesonderte Besprechung zuteil werden lassen zu müssen.

Bezüglich der ersten Gruppe, *den entzündlichen Veränderungen*, herrscht wohl allgemeine Übereinstimmung, daß es in entzündlichen Prozessen und zwar insbesondere im Bereiche der zelligen Infiltration zu einem mehr weniger völligen Schwunde der elastischen Fasern kommt und der Satz du Mesnil de Rochemont, „daß der Entzündungsprozeß das schädigende Agens ist, was die elastischen Fasern zur Auflösung bringt", hat sich wohl ziemlich allgemein behauptet.

Das Verhalten des elastischen Gewebes in Tumoren überhaupt, das u. a. von Hamilton, Binder, dann von Meynel, Inouye (bei Magenkarzinomen), von Scheel (in den Karzinomen der Mamma) studiert wurde, dürfte uns hier weniger interessieren.

Näher stehen uns wohl *die Veränderungen des elastischen Gewebes bei den Karzinomen der Haut,* die wohl seit langem bekannt, doch nicht entsprechend gewürdigt zu sein scheinen.

G. A. Waljaschko, der bezüglich des elastischen Gewebes 240 Geschwülste untersuchte, darunter freilich nur zwei Fälle von Ulcus rodens faciei und einen Fall von Ulcus rodens palpebrae inferioris kommt zu ganz bestimmten Schlüssen, deren Wiedergabe hier angebracht erscheinen dürfte: „Das elastische Gewebe wird ähnlich dem Knorpelgewebe vom Krebs langsamer zerstört als die übrigen Gewebe. Das elastische Gewebe erhält sich inmitten der Geschwulstelemente gut, falls es nicht durch entzündliche, degenerative und regenerative Prozesse in dem von Neubildungen befallenen Gewebe vernichtet wird. Die Anwesenheit einer



mehr oder minder großen Menge von elastischen Fasern in fast allen Krebsen ist in erster Linie vom Gehalt des Muttergewebes an elastischen Gebilden abhängig .... Der Untergang von elastischen Fasern durch Phagozytose der Krebszellen bleibt eine offene Frage. Ebenso ist eine chemische und fermentative Wirkung des Krebsepithels auf diese Fasern nicht konstatierbar ......"

„Nur im Ulcus rodens herrschen ungeachtet des langsamen Wachstums gewöhnlich entzündliche Prozesse vor, infolgedessen hier auch eine starke Zerstörung der elastischen Fasern stattfindet ...." „Als Unterschied zwischen gutartiger und karzinomatöser Wucherung des Epithels ist nach Abel ein wichtiges Kriterium in den Beziehungen beider Wucherungsformen zum elastischen Gewebe gefunden worden: zwischen den Zellen der Krebsneubildung finden sich Überbleibsel elastischen Gewebes, während man bei hyperplastischen (hypertrophischen) Prozessen sie niemals zwischen den Epithelien antrifft."

Wenn wir die Ansichten Waljaschkos bezüglich der Krebse überhaupt hier nicht näher erörtern wollen, so müssen wir doch hinzufügen, daß nicht nur das sogenannte Ulcus rodens, sondern die Hautkrebse im allgemeinen zu einem weitgehenden Schwund des elastischen Gewebes führen. Ob es aber bei diesen Prozessen gerade *die entzündliche Komponente allein ist,* die ja auch bei den meisten anderen epithelialen Geschwülsten vielleicht viel intensiver ausgeprägt ist, möchten wir nicht entscheiden, wenn wir auch der Ansicht sind, daß entzündliche Infiltrate zum Schwunde des elastischen Gewebes beitragen.

Aus den Veränderungen am elastischen Gewebe aber *Rückschlüsse auf die Gut- oder Bösartigkeit einer epithelialen Wucherung ziehen zu wollen*, welches Moment nach Waljaschko von Abel als Kriterium aufgestellt wird, *scheint nach unserer Meinung nicht akzeptabel.*

In einer Arbeit über einen epithelialen Tumor von W. Pick, welche Geschwulst bei einem 43jährigen Patienten im Gesichte sich fand und die der Autor als Epithelioma adenoides cysticum (Brooke) beschreibt, fanden sich ebenfalls in der Umgebung der exzidierten Herde Veränderungen im elastischen Gewebe. Von einem intensiv rotgefärbten Gewebe wurden — bei der Tinktion nach van Gieson — intensiv gelbgefärbte Massen und zwar in der oberflächlichsten Kutisschicht gelegen rahmenartig umschlossen. Bei der Färbung auf elastische Fasern zeigte sich, daß der ganze Papillarkörper mit Ausnahme eines schmalen Streifens von einem dichten, intensiv gefärbten Faserwerk gebildet wird, das aber nicht nur in Faserform, sondern auch als Balken, Kugeln, Tropfen oder



förmlichen Klumpen auftritt, welche Veränderungen gerade in der Gegend des epithelialen Tumors am intensivsten ausgeprägt sind.

Auf Grund des färberischen Verhaltens des beschriebenen Gewebes gegenüber der von Unna angegebenen Tinktionen kommt Pick zur Ansicht, dieselben in jene Prozesse einzureihen, die Schmidt und Reitzenstein als Altersveränderungen der elastischen Fasern beschrieben haben.

Für diese Ansicht sprechen schwerwiegende Momente und möchte ich betonen, daß es sich einerseits um einen bereits 43jährigen Mann handelte und daß möglicherweise auch andererseits sein Beruf — der Mann war Siedemeister in einer Zuckerfabrik — das frühere Auftreten der Veränderungen verursachte.

Fischer, welcher die Geschwülste in solche, die in einzelnen Teilen und in eine weitere Gruppe, die in allen Teilen „Elastin" produzieren, einteilt, eine Ansicht, die mit dem sechsten Schlußsatz von Passarge, daß Neubildung von elastischen Fasern in echten Tumoren niemals stattfindet, nicht übereinstimmt, berichtet schon über Befunde am elastischen Gewebe bei Hautkrebsen. Nach seinen Beobachtungen „sammelt sich häufig elastisches Gewebe in großen Massen und Klumpen am Rande der Geschwulst an — ähnlich zuweilen bei chronischen entzündlichen Prozessen der Haut, aber es erscheint hier zweifelhaft, ob zu der Ansammlung zerrissener und zusammengeballter elastischer Fasern auch eine wirkliche Neubildung von Elastin hinzugetreten ist".

Krayer veröffentlicht aus der Würzburger Klinik *ein Ulcus rodens des Vorderarmes*, bei dem die elastischen Fasern durch die Geschwulst verdrängt und, wie sich der Autor ausdrückt, in schwer zu beschreibende Haufen von elastischem Gewebe sozusagen zusammengefegt wird.

Ein Kankroid des Ohres, bei dem sich in der Randzone des karzinomatösen Geschwüres ein dichtes Flechtwerk von elastischen Fasern fand, beschreibt Nopp. In einem vom gleichen Autor mitgeteilten Falle eines *Karzinoms der linken Brust* wurde das elastische Gewebe zersplittert und aufgefasert. Nopp vertritt die Ansicht, daß in dem Auftreten und in der Anordnung des elastischen Gewebes in Geschwülsten keine Gesetzmäßigkeit und Regelmäßigkeit besteht, sondern daß die Bildung des elastischen Gewebes auf irgendwelche chemische Prozesse in den Geweben beruht.

Aus der Brünner Prosektur berichtet Saudeck über zwei Fälle, einem Epitheliom an der Wange bei einer 58jährigen Frau mit seniler Haut und über ein melanotisches Spindelzellensarkom, das von einer 65jährigen Frau stammt. In beiden Fällen handelte es sich um degenerative Veränderungen des elastischen Gewebes in der unmittelbaren Nachbarschaft maligner Tumoren, indem es in den oberflächlichsten Koriumschichten zur Bildung dichter undifferenzierbarer Knäuel kam. Durch Untersuchung von Serienschnitten konnte eruiert werden, daß diese kompakten Nester elastischen Gewebes das Vordringen des malignen Tumors nicht aufzuhalten imstande sind. Jedenfalls möchten wir betonen, daß





es sich *bei beiden Personen um relativ alte Individuen handelte* und auch gerade bei dem jüngeren ausdrücklich *der senile Charakter der Haut sich vermerkt findet.*

In einer umfassenden Arbeit beschäftigt sich Neuber mit dem Verhalten der elastischen Fasern ganz besonders beim Hautkrebs. Seine Untersuchungen erstrecken sich auf 50 Hautkrebse, auf einige Naevi, organisierende Thromben, viele gutartige Neubildungen und Hautpartien aus den differentesten Regionen verschieden alter Personen. Er bespricht aber nur einige Typen der Veränderungen meist bei älteren Personen — die jüngsten waren 49 Jahre — so daß es schwer ist, bezüglich der senilen Veränderungen zu bestimmteren Ansichten zu kommen. Er unterscheidet bezüglich des gegenseitigen Verhaltens der Epithelzellen zu den elastischen Fasern zwei Typen: „entweder durchziehen die elastischen Fasern die interzellulären Spatien der Epithelstränge oder es durchschneiden dieselben die letzteren in mehr oder minder geradem Verlauf".

Vor allem erscheint für unsere Verhältnisse die Veränderung des elastischen Gewebes in den benachbarten Hautpartien und besonders in den tieferen Hautschichten wichtig. Auch einen Zerfall in Schollen und eine Zerfaserung fand Neuber am elastischen Gewebe unmittelbar unter dem Epithel bei einem Karzinom der Backe eines 72jährigen Mannes.

Und wenn Neuber für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen am elastischen Gewebe die Berücksichtigung der topographischen Lage der Haut, des Alters und auch der Beschäftigung des Individuums fordert, so ist ihm dabei nur beizupflichten. Auf die Verhältnisse des elastischen Gewebes im Krebsstroma einzugehen, welche Neuber vor allem bearbeitete, würde wohl zu weit führen, da ja gerade für uns die Verhältnisse in der das Karzinom umgebenden Haut in Betracht kommen, wo auch Neuber ein Auseinanderschieben der elastischen Fasern, ja ihr Verschieben bis zur Grenze der Geschwulst zu beobachten Gelegenheit hatte.

Aus diesen wenigen und keinen Anspruch auf Vollständigkeit machenden Mitteilungen geht schon hervor, daß die verschiedenen Autoren ihr Hauptaugenmerk *auf das Verhalten des elastischen Gewebes in den Tumoren, weniger in der Nachbarschaft derselben lenkten.* Gleichwohl wird auf ähnliche Veränderungen im letzteren schon von M. B. Schmidt, W. Pick, Neuber, zuletzt von Saudeck u. a. hingewiesen. Die Beurteilung dieser Prozesse und ihre Abtrennung von den senilen Hautveränderungen ist deswegen auch eine viel schwierigere, weil es sich ja der Häufigkeit des Karzinoms entsprechend meist um ältere oder sehr alte Individuen handelte.

Wir konnten die Befunde relativ oft erheben, sie fehlten bei einem Karzinom an der Stirne, das einen 12jährigen Knaben

betraf, völlig, fanden sich hinwieder bei einem 30jährigen Individuum; im Gegensatz zu dem letzten Falle verlief die Untersuchung diesbezüglich bei einem 59jährigen Individuum wieder fast gänzlich negativ.

Einen gewissen Zusammenhang mit den entzündlichen, das Karzinom in seinem Wachstum begleitenden *Prozessen* möchten wir wohl *als unbedingt wahrscheinlich ansehen* in dem Sinne, daß letztere Vorgänge auch die Ausbildung der Veränderungen am elastischen Gewebe begünstigen.

Eine Stellungnahme der ganzen, beim Karzinom zu erhebenden Befunden am elastischen Gewebe aber zu den senilen Hautveränderungen soll erst nach Besprechung anderer hiehergehöriger Prozesse erfolgen.

e) Beim sogenannten Pseudoxanthoma elasticum Darier.

Haben wir uns im vorstehenden kurz mit den pathologischen Veränderungen des elastischen Gewebes bei der Entzündung und der Geschwulstbildung, vor allem mit den Verhältnissen desselben in der Umgebung von Hautkrebsen beschäftigt, so möchten wir jene Prozesse an diesem Gewebe, bei welchem dasselbe so sehr im Vordergrund steht, daß es *zur Annahme einer echten Geschwulstbildung* aus demselben gekommen ist, die mit dem Namen *„Elastome“* bezeichnet wurden, einer kurzen Besprechung unterziehen: es sind dies die unter dem Namen Pseudoxanthoma elasticum Darier beschriebenen Erkrankungen, für die Juliusberg den Namen *Elastome* vorschlug. Während den ersten von Darier mitgeteilten Fällen auch ein besonderes klinisches Bild, so vor allem die Lokalisation in den Gelenkbeugen und *die symmetrische Lokalisation* am Körper zukam, schwanden allmählich bei der Mitteilung weiterer Fälle diese differential-diagnostisch nicht unbedeutenden Momente und die gelbliche Verfärbung allein war im Zusammenhang mit dem histologischen Bild hinreichend zur Diagnose Pseudoexanthom. *Aber auch der mikroskopische Befund hat im Laufe der Jahre manche Wandlungen durchgemacht.* So weist Darier auf die Veränderungen des elastischen Gewebes *in der ganzen Dicke der Kutis hin,* welche infolge pathologischer Verdickung und



Aufrollung der einzelnen Fasern, wie zerstückelt, verbogen und in kleinen Klumpen und Krümmelchen verwandelt erscheinen. Diese Veränderungen, welche sich durch die ganze Lederhaut vom subpapillaren Gefäßnetze bis in die Höhe der Drüsen erstrecken, setzen sich horizontal nicht gleichmäßig fort, sondern sind durch dünne Streifen normalen elastischen Gewebes voneinander getrennt.

Darier, der auf Grund seiner Untersuchungen ein scharf umschriebenes, klinisch und anatomisch eng begrenztes Krankheitsbild aufstellt, über dessen Pathogenese er keinerlei bestimmte Meinung äußert, reihte dasselbe der Atrophia maculosa cutis an und belegte es mit dem Namen *Pseudoxanthoma elasticum*.

Schon vor Darier ist offenbar die gleiche Erkrankung von einem anderen französischen Autor Balzer beobachtet worden, worauf Darier ausdrücklich hinweist und dessen Fall er auch zitiert. „Mag also auch Balzer," sagt Darier, „die hohe Bedeutung des von ihm beobachteten Falles verkannt haben, so bleiben wir ihm doch immer für die eingehende Besprechung der eigentümlichen Veränderungen seines Falles zu Dank verpflichtet."

In einer außerordentlich übersichtlichen Tabelle haben Herxheimer und Hell 14 hieher gehörige Fälle zusammengestellt, von welchen der letzte Fall Rasch bisher nicht als Pseudoxanthoma angesehen wurde. Auch Fall 5 ihrer Übersicht, von Dübendorfer mitgeteilt, wird von manchen Autoren, ich nenne nur Gutmann, bezüglich seiner Zugehörigkeit zum Pseudoxanthoma elasticum, in Frage gezogen.

Jedenfalls zeigt diese ausführliche Zusammenstellung die *mannigfachen Differenzen im klinischen Bilde der als Pseudoxanthoma beschriebenen Fälle.* Während von den französischen Autoren Wert auf die symmetrische Lokalisation und Ausbreitung der Affektion auf die Beugeseiten gelegt wird — hieher wäre auch Tannenhains Fall zu zählen — ist die Ausbreitung des Falles Dübendorfer z. B. nur auf die linke Glutealgegend beschränkt. Abgesehen von den Fällen der französischen Autoren sind wiederum bei den Beobachtungen von Pinkus die Veränderungen (teilweise auch am Halse) und Rasch am Stamme respektive auf bedeckt getragene Körperpartien lokalisiert.

In einer zweiten Gruppe könnten dann die Fälle eine Zusammenstellung erfahren, bei denen die Affektion auch über



den Nacken und Hals verbreitet war, es sind dies die Fälle von Werther, Gutmann und Juliusberg. Für die Fälle mit vornehmlicher Lokalisation im Gesichte, es betreffen dieselben die Mitteilungen von Dohi, Bosselini und Herxheimer-Hell, könnte eine dritte und letzte Gruppe aufgestellt werden, wobei bei dieser Einteilung der Fall Little-Sequeira wegen mangelhafter Publikation nicht berücksichtigt wurde.

Schon diese kurze, an die Zusammenstellung Herxheimers und Hells sich anschließende Übersicht zeigt *wie different das klinische Bild der unter dem Namen Pseudoxanthoma zusammengefaßten Fälle sich gestaltet.* Insbesondere möchte ich das Abgehen von der von den Franzosen seinerzeit beschriebenen, symmetrischen Lokalisation betonen und weiterhin auf jene Verschiedenheit der Lokalisation, ob die Affektion an einer bedeckt oder unbedeckt getragenen Körperstelle auftritt, besonders hinweisen.

Nicht unwichtig erscheint uns auch *die Berücksichtigung des Alters der Individuen*, die diese Affektion zeigten. Jene drei Fälle mit der Lokalisation des Pseudoxanthoms vornehmlich im Gesichte betreffen im Falle Herxheimer-Hell einen 16jährigen Jüngling, bei dem die Veränderungen seit Kindheit bestanden, ferner eine 45jährige Frau (Fall Bosselini) angeblich seit 6—7 Jahren mit diesen Erscheinungen behaftet und eine 74jährige Matrone (Fall Dohi), die seit zirka 20 Jahren die Veränderungen an der Stirne aufwies.

Unter den 14 von Herxheimer und Hell überhaupt zusammengestellten Fällen befand sich ein Fall im ersten (Dübendorfer), zwei Fälle im zweiten (Little-Sequeira und Herxheimer-Hell), zwei Fälle im dritten (Werther und Gutmann), vier Fälle im vierten (Balzer, Darier, Bosselini, Pinkus), zwei Fälle im fünften (Bodin, Rasch), zwei Fälle im siebenten (Tannenhain, Dohi) und ein Fall im achten (Juliusberg) Lebensdezennium. Wenn auch die Bevorzugung irgend eines bestimmten Lebensalters daraus abzuleiten nicht möglich ist, erscheinen uns diese Feststellungen von nicht untergeordneter Bedeutung, da ja die Frage der Differenzierung der als Pseudoxanthome beschriebenen Prozesse



von den senilen Veränderungen der Haut eine von fast allen Autoren aufgerollte, sehr schwierige und meist überhaupt nicht entschiedene ist.

Stößt man also schon in bezug auf das klinische Bild auf Schwierigkeiten und ist es schwer, dasselbe scharf abzugrenzen, so ist es auch *in histologischer Hinsicht nicht eng gezogen und sind die Befunde nicht in allen Fällen die gleichen.* Schon unter den französischen Autoren herrschen diesbezüglich, wenn auch in geringerem Grade, Differenzen. Während in Dariers Fall die ganze Dicke der Kutis von den Veränderungen befallen war, die sich teils in Knäuelbildungen, teils im Zerfall des elastischen Gewebes dokumentierten, waren in Bodins Fall gerade die mittleren Kutispartien vorwiegend betroffen und auch Balzer berichtet zum mindesten nicht über die auffallenden Veränderungen in einer ganz besonderen Schicht der Kutis. Vornehmlich auf die mittlere und tiefere Schicht der Kutis waren die Veränderungen im elastischen Gewebe in den Fällen Dübendorfer, Werther, Gutmann, Pinkus und teils auch Little-Sequeira beschränkt.

Wir möchten darauf ganz besonders hinweisen, weil jene Gruppe von Fällen — mit Ausnahme des Falles Herxheimers und Hells, bei dem der Papillarkörper Sitz der Veränderungen war — fast sämtlich jugendliche Individuen betrifft, die ein Pseudoxanthom zeigten. Freilich finden sich in derselben neben diesen jüngeren Individuen auch ältere Personen. Im Gegensatze dazu zeigten gerade die ältesten Individuen mit diesen Affektionen (die Fälle Juliusberg, Dohi, Tannenhain) die Hauptveränderungen im Papillarkörper. Betrachtet man wiederum jene drei Fälle (Dohi, Bosselini, Herxheimer-Hell), welche wir früher als im Gesichte vornehmlich lokalisiert zusammengestellt haben, so weist sowohl bei Dohi und Bosselini der histologische Befund auf das Bestehen von klumpigen Massen oder rundovalen Herden in der obersten Kutisschicht hin und auch Herxheimer-Hell berichten in ihrem Falle über scharf umschriebene Klumpen, die aus einem Gewirre von dichten, meist verdickten, elastischen Fasern im Papillarkörper eingelagert bestehen.

So wird durch eine kritische Beobachtung der einzelnen



Fälle eine *endgültige Schlußfolgerung bezüglich des Pseudoxanthoma elasticum außerordentlich erschwert.* Denn wenn man auch bei den letzt erwähnten drei Fällen mit ihrer Lokalisation im Gesichte die herdförmigen Veränderungen im Papillarkörper fand, welche, wie wir später sehen werden, den senilen Prozessen außerordentlich ähnlich sind, ist es doch unmöglich, alle drei Fälle (Dohi, Bosselini, Herxheimer-Hell) auf eine Stufe zu stellen. Der 74jährigen Matrone Dohis steht als krasser Gegensatz der 16jährige Jüngling Herxheimer-Hells gegenüber, zwischen welchen beiden Extremen vielleicht Bosselinis Fall — eine 45jährige Frau — die Brücke herstellt.

Würde man sich bewogen fühlen auf Grund der Ansichten Jarischs, der sich insbesondere mit der Stellung des sogenannten *Kolloidmilium* beschäftigt, auf das wir noch zurückkommen werden, für eine Identifizierung dieser Veränderungen mit den senilen Prozessen der Haut einzutreten, so lassen sich für diese Meinung insbesondere im Falle Dohis und vielleicht auch Bosselinis manche Momente finden. Aber gerade der außerordentlich genau mitgeteilte Fall Herxheimer-Hells, der wohl histologisch mit den beiden genannten eine weitgehende Ähnlichkeit zeigt, läßt sich doch wohl nur *mit Gewalt und gezwungen als eine senile Veränderung bezeichnen.* Denn bei einem 16jährigen Jüngling kann man wohl schwer schon von senilen und präsenilen Prozessen sprechen.

Obwohl wir es bisher mit Absicht vermieden haben, auf einzelne Fälle aus der Gruppe des Pseudoxanthoma elasticum näher einzugehen, hauptsächlich deswegen, weil ja die Literatur dieses Gegenstandes in der Arbeit von Herxheimer und Hell erschöpfend behandelt wurde, so scheint es uns doch wegen der allgemeinen Stellung der in Rede stehenden Affektion notwendig, eine einzelne Arbeit und zwar die Juliusbergs, kurz zu besprechen.

Zwar trägt die Arbeit den Titel „Über das Pseudoxanthoma elasticum Dariers“, welchen auch Juliusberg als außerordentlich treffend bezeichnet, den er aber nur vornehmlich aus dem Grunde wählt, „um Irrtümer zu vermeiden und die Identifizierung unseres Falles mit den bisher beschriebenen nicht zu verwischen“, denn schon in der Überschrift wird dieser Bezeichnung ein neuer Name, „*Elastom der Haut*“, beigefügt.



Und gleich zu Beginn der Arbeit findet sich ein Vermerk, daß „unsere Kenntnisse über krankhafte Zustände, die vom elastischen Gewebe selbst ausgehen, relativ spärlich und lückenhaft“ seien und an anderer Stelle ist der Ansicht Ausdruck gegeben, daß sich die Veränderungen beim Pseudoxanthoma elasticum in Gebilden abspielen, „die dem klinischen Bilde nach an das Vorhandensein echter Hauttumoren denken lassen“. Juliusberg trennt die Veränderungen beim Pseudoxanthoma elasticum als solche in qualitativer und in quantitativer Hinsicht und wirft die Frage auf, ob man „das Recht hat, mit Ausdrücken, wie Aufquellung etc. auf einen Degenerationsvorgang hinzudeuten“. Aber noch weit präziser tritt Juliusberg für den Geschwulstcharakter des Prozesses ein. „Beim Pseudoxanthoma elasticum,“ sagt er, „von dem bisher sieben histologisch untersuchte Fälle vorliegen, handelt es sich nach den vorliegenden Beschreibungen durchaus nicht mit Sicherheit um rein degenerative Vorgänge am elastischen Gewebe, vielmehr treten in den meisten Beschreibungen die hyperplastischen Vorgänge (sowohl die Verdickung der Fasern wie die numerische Hyperplasie) so in den Vordergrund, daß man hier mit der Möglichkeit rechnen muß, daß diese tumorartigen Gebilde auch nach dem histologischen Bilde in die Reihe der eigentlichen Neubildungen im engeren Sinne einzureihen wären.“ Im Verlaufe seiner Arbeit spricht sich Juliusberg noch weit *dezidierter für die Auffassung der Gebilde als echte Neubildungen aus und bringt dafür drei Gründe*:

1. „Das scharf Umschriebene der durchaus einheitlich angelegten, krankhaften Veränderungen, deren einzelne Elemente zwar dem elastischen Gewebe verwandte, aber doch hinsichtlich ihrer Struktur eine Sonderstellung einnehmende Gewebsteile darstellen.“

2. „Die augenscheinliche, funktionelle Wertlosigkeit des veränderten Gewebes. Wir haben zwar über die Funktion der elastischen Fasern so gut wie gar keine sicheren Vorstellungen, aber wir können uns des Eindruckes nicht erwehren, daß, welche Funktion auch wir uns für die elastischen Fasern als möglich vorstellen, sie für diese unregelmäßigen, wirren Massen absolut nicht in Frage kommen kann.“

3. „Wir fügen als weiteres Argument für unsere Auffassung folgendes hinzu: es handelt sich um eine 86jährige Frau, die außerhalb der fraglichen tumorartigen Bildung die bekannten Altersdegenerationen der elastischen Fasern zeigt, die bei diesem Alter die Regel sind: innerhalb der erkrankten Partien ist die strukturelle Altersdegeneration so gut wie überhaupt nicht vorhanden, ein Beweis für die diesen Gebilden innewohnende Selbständigkeit und Unabhängigkeit vom umgebenden elastischen Gewebe.“

Diese Gründe — meint der Autor — geben ihm genügend Recht, *die klinisch tumorartigen Knötchen als echte Neubildungen anzusprechen* und er schlägt für sie in Analogie mit den bekannten Geschwulstformen *die Bezeichnung „Elastome“ vor.* Als *Vorläufer* dieser Ansicht kann Guttentag angesehen werden, der auf Grund der Unnaschen Definition der Naevi *für die Naevus-Natur* der Fälle Balzer, Werther und seines

eigenen eintritt und das Pseudoxanthoma als einen „*Naevus elasticus*" *bezeichnet.*

Nicht unangebracht erscheint es uns, an dieser Stelle an jene zwei Fälle zu erinnern, die wir vorher auf Grund ihres histologischen Befundes in die Gruppe des Pseudoxanthoma elasticum einreihten.

Während bei dem *ersten Falle* (Prot.-Nr. 1514. 59 Jahre alter Mann) auch wir uns des Gedankens, es handle sich um eine wirkliche Zunahme des elastischen Gewebes, nicht erwehren konnten, scheint uns ein solches *bei dem zweiten Falle* (Prot.-Nr. 1450, 45jähriger Mann) *überhaupt nicht in Frage zu kommen.* Der erste Fall zeigt, obwohl nicht symmetrisch aufgetreten, in seinen histologischen Bildern weitgehende Ähnlichkeit mit den Befunden Dariers selbst, während sein klinisches Bild außerordentlich an die Befunde Dübendorfers oder Herxheimer-Hells erinnert. *Im zweiten Falle* läßt sich klinisch nur die elfenbeinartige Verfärbung als charakteristisch anführen, der auch entsprechende, weitgehende, histologische Veränderungen zu grunde lagen. Jedoch bewegen sich *die histologischen Bilder* mehr in einer anderen Richtung, sind vielleicht zusammenfassend *als degenerativ zu bezeichnen* und schließen sich mehr an die Befunde von Dohi, Tannenhain an.

Gegen die früher mitgeteilte Ansicht Juliusbergs, es handle sich bei dem Pseudoxanthoma elasticum um eine echte Neubildung, lassen sich aber wohl *manche Gegengründe* bringen. Überblickt man nur einmal die unter diesem Namen zusammengefaßten Fälle — ich muß diesbezüglich wieder auf die Tabelle von Herxheimer und Hell verweisen — die heute die Zahl 14 erreicht haben, während Juliusberg sich nur auf sieben Fälle aus der Literatur berufen konnte, so wird schon beim Durchsehen der Rubrik „klinisches Bild" nur schwer mehr der Begriff der Geschwulst aufrecht zu erhalten sein. Messen wir aber auch der klinischen Erscheinungsform bei Entscheidung dieser Frage, wie ich glaube, mit Recht nur eine untergeordnete Bedeutung bei, so ist auch auf Grund der histologischen Bilder der Begriff der Geschwulst in manchen Fällen nur mehr schwer zu halten. Die früher schon erwähnten Fälle mit den Veränderungen des elastischen Gewebes vorwiegend oder doch wenigstens



zum Teil in der Papillarschicht von den senilen Veränderungen abzutrennen, dürfte sich außerordentlich schwierig gestalten.

Nicht unwichtig dagegen erscheint uns der Hinweis Juliusbergs auf den Mangel der strukturellen Altersdegeneration, wie Zerfall und Klumpenbildung, die in seinem Falle nur in spärlichem Grade an der Randzone zu konstatieren waren. Ähnlich waren ja auch die Veränderungen am elastischen Gewebe des Falles Dübendorfer und vielleicht auch Herxheimer-Hells, und nur nebenbei erwähnt zeigten beide auch keine symmetrische Lokalisation. Es lassen sich also wohl ohne besonderer Gezwungenheit *zwei Gruppen beim Pseudoxanthom unterscheiden, solche mit strukturellen und degenerativen Veränderungen am elastischen Gewebe,* denen unser Fall 2 zuzuzählen wäre *und solche, bei denen ein degenerativer Prozeß mehr weniger fehlt,* die Fälle Dübendorfer, Juliusberg und teilweise Herxheimer-Hell und unser erster Fall. Schwierig wird sich nur dann wieder die Beurteilung eines Falles gestalten, wenn er nicht einem ausgesprochenen Typus angehört, sondern eine *Übergangsform* vorstellt. Denn wenn auch gewiß morphologisch beide Gruppen voneinander differieren, so wäre es doch sehr gewagt, auf Grund dieser Überlegungen von zwei verschiedenen Prozessen sprechen zu wollen. Die Schwierigkeiten der Beurteilung werden sich erst nach genauester Kenntnis der normalen, senilen und insbesonders präsenilen Verhältnisse allmählich beseitigen lassen.

Für diesen zweiten Typus des Pseudoxanthoma elasticum Darier könnte ja der Gedanke, daß es sich um eine echte Geschwulst handle, in eingeschränkter Form zur Geltung gebracht werden. „Alle Geschwülste sind Organoide, organartige Überschußbildungen", ist der Satz, mit dem der leider so früh verstorbene Pathologe Eugen Albrecht seine Mitteilung über die Einteilung der Geschwülste am X. Kongreß der deutschen Dermatologen in Frankfurt a. M. begann. *Als organoide Überschußbildung das Pseudoxanthoma elasticum* (ich meine immer hier nur jene wenigen scharf ausgeprägten Fälle des zweiten Typus) *bezeichnen zu wollen*, *geht wohl kaum an.* Nichtsdestoweniger findet sich in dem natürlichen System der Einteilung der Geschwülste E. Albrechts eine Gruppe und

zwar die letzte, in welche das Pseudoxanthom einzureihen vielleicht mit einem gewissen Recht zu plädieren wäre. Es heißt dortselbst „Hamartome": „Es besteht kein Bestreben zu abnormer Organ- oder Teilorganbildung, sondern es ist nur einer der Organbestandteile in abnormer Menge bzw. Art gebildet. Da hier keine Überschußbildung im strengen Sinne vorliegt: Übergang zu Hyperplasien und Mißbildungen. Bei einzelner Neigung zu späterer Überschußbildung keine ganz scharfe Trennung."

Die Meinung, in diesem Sinne E. Albrechts auch manche Fälle von Pseudoxanthoma elasticum als Geschwulst und zwar als Hamartom zu bezeichnen, könnte wohl mit einiger Berechtigung vertreten werden, dabei aber ist es notwendig immer auch gleichzeitig hinzuzuweisen *auf den Übergang zur Hyperplasie und die unscharfe Trennung der hier eingereihten Prozesse.*

f) Beim sogenannten Kolloidmilium.

Anschließend an die Erörterung des Pseudoxanthoma elasticums verdient noch ein Prozeß, der als *Kolloidmilium (Wagner) oder kolloide Degeneration (Besnier-Balzer)* oder *Pseudomilium colloidale (Pellizari)* beschrieben wurde, Erwähnung.

Gleich hier möchten wir betonen, daß eine erschöpfende Darstellung der unter den oben erwähnten Namen beschriebenen Erkrankungen zu geben uns wohl zu weit führen würde. Es sind daher *nur wenige orientierende Bemerkungen,* als welches die Mitteilungen über dieses Thema auch aufgefaßt werden mögen.

Von den Franzosen Besnier-Balzer und Feulard-Balzer als dégénérescence colloid du derme veröffentlicht, treten dieselben für die Auffassung dieser Affektion als ein abgegrenztes, bisher nicht beschriebenes Krankheitsbild ein.

Mit ähnlichen Prozessen beschäftigte sich unter den deutschen Dermatologen Jarisch, der insbesondere die Stellung des Kolloidmilium Wagners erörterte. Wenn er auch für Wagners Fall eine sichere Entscheidung mangels eines histologischen Befundes nicht trifft, betont er doch, daß alle Autoren, die sich mit der Frage beschäftigen, Leloir-Widal, Besnier, Perrin-Reboul, Liveing, die Affektion mit der kolloidalen Degeneration der Haut identifizieren. Dieser Prozeß der kolloiden Degeneration der französischen Autoren zeigt aber wieder eine



ziemlich vollständige Übereinstimmung mit dem III. der von Jarisch mitgeteilten Fälle.

Es handelte sich um eine 70 Jahre alte Patientin mit zahlreichen, dicht gedrängt stehenden, flachen bis linsengroßen, rundlichen, unregelmäßig gezeichneten, scharf begrenzten Knötchen, welche auf der runzeligen Stirne der Patientin und vereinzelt auch an den Schläfen ihren Sitz hatten. Sie waren mit der Haut verschieblich, zumeist von leicht gelblicher Färbung und durchscheinend. Histologisch fanden sich homogene, schollige Massen in den obersten Kutisschichten, die sich elektiv durch Orzeinfärbung darstellen ließen, mit eingestreut liegenden, stark lichtbrechenden Körnchen, die Jarisch für Kalkmolekel hielt. Er sieht diese Veränderungen als identisch mit den von Schmidt beschriebenen Altersdegenerationen an und ist der Ansicht, daß der geschwulstartige Charakter in seinem Falle durch den exzessiven Grad der Veränderungen bedingt wäre. Übereinstimmend damit lautet auch sein auf diese Verhältnisse sich beziehender Schlußsatz: „Die unter dem Namen „kolloide Degeneration der Haut" beschriebenen Veränderungen derselben und auch das mit dieser aller Wahrscheinlichkeit nach identische Kolloidmilium (Wagner) haben nicht die kolloide Degeneration der Bindegewebsfasern, sondern die der elastischen Fasern zur Grundlage. Die hiebei auftretenden Veränderungen der elastischen Fasern sind identisch mit jenen, welche Schmidt als Altersveränderungen der elastischen Fasern bezeichnet, welche Reitzenstein aber auch bei jugendlichen Individuen angetroffen hat."

Dieser Ansicht Jarischs folgend, wäre also die kolloide Degeneration der Haut, ferner das Kolloidmilium Jarisch und, da Dariers Beschreibungen auf die der älteren französischen Autoren zurückgreifen, auch der von diesem Autor aufgestellte Begriff des Pseudoxanthoma elasticum synonym und alle diese Prozesse als senile, respektive präsenile Veränderungen der Haut aufzufassen.

Obwohl die Bestrebungen Jarischs in das Gewirre von Namen und Begriffen, denen positive einwandfreie Grundlagen fehlen, *einen einheitlichen Zug zu bringen* jedenfalls nur anzuerkennen sind, scheint es mir doch nicht angängig, *alle diese Prozesse als gleichartig zusammenzufassen.* Denn Jarisch selbst demonstriert auf dem V. Kongreß der deutschen Dermatologen in Graz einen Fall, den er *Colloidoma ulcerosum* nannte, gelegentlich welcher Krankenvorstellung bereits *eine abweichende Ansicht* gegenüber seinem vor 3 Jahren geäußerten Standpunkt zum Ausdruck kommt. Denn während er in seiner Arbeit aus dem Jahre 1893 noch auf dem Standpunkt steht, daß die kolloide Degeneration und das mit derselben aller Wahrscheinlichkeit nach identische Kolloidmilium (Wagner) *nicht die*

kolloide Degeneration des Bindegewebes, sondern die der elastischen Fasern zur Grundlage haben, *erklärt er sich bei dem demonstrierten Fall außer Stande, diese Frage zu entscheiden.*

Gerade aber eine Entscheidung, *ob es sich beim Kolloidmilium um einen Prozeß am Bindegewebe oder um einen solchen an den elastischen Fasern oder vielleicht gar an beiden mesodermalen Gewebsarten,* in welcher Richtung Jarisch sich vorsichtig äußerte, handelt, könnte erst eine bestimmte Zuteilung dieser Affektion ermöglichen.

Jedenfalls scheint die Mehrzahl der Autoren sich dafür auszusprechen, daß sich *die Veränderungen am Bindegewebe* abspielen; so betonen z. B. Feulard-Balzer ausdrücklich die Integrität der elastischen Fasern um die kolloidalen Massen herum, während La Mensa im Gegensatz für die Beteiligung des elastischen Gewebes eintritt. Auf die Publikation von E. Wagner, Perrin, Pellizari, La Mensa, White, Liveing etc. einzugehen, möchten wir unterlassen und nur den ersten Schlußsatz aus der Arbeit Bizzozeros aus der Jadassohnschen Klinik zitieren. „In erster Linie möchte ich betonen, daß ich im Widerspruch mit der ersten ursprünglichen Meinung von Jarisch und im Gegensatz zu La Mensa auf dem zuerst von Unna vertretenen Standpunkte stehe, daß die kolloiden Massen nicht ausschließlich aus dem Elastin, sondern aus Elastin und Kollagen entstehen. Eine ähnliche Ansicht vertrat auch schon Bosselini in den beiden von ihm beobachteten Fällen."

Philippson, der die Beziehungen des Kolloid-Miliums (E. Wagners) der kolloiden Degeneration der Kutis (Besnier) und des Hydradenom (Darier, Jaquet) zu einander auf Grund von zwei Fällen bespricht, scheint auf den ersten Blick eine neuerliche Verwirrung durch den Gebrauch des Ausdruckes Kolloid-Milium in die ganze Frage gebracht zu haben. Nichtsdestoweniger gebührt ihm das Verdienst eine Gruppe von Erkrankungen auf Grund von 2 Fällen, deren klinisches Aussehen vollständig different war, zusammengefaßt zu haben. Teils aus Zysten mit einem kolloiden Inhalt, teils aus Epithelhaufen bestehend, bezeichnet er das Krankheitsbild auf Grund der histologischen Untersuchung als gutartiges Epitheliom verbunden mit kolloider Degeneration. Wieso aber Philippson überhaupt dazu kommt, auch das Kolloid-Milium bei Besprechung seiner Fälle zu berücksichtigen und dasselbe mit den seinigen auf gleiche Stufe zu stellen, erscheint uns nicht klar. Denn die klinische Stellung der Diagnose Kolloid-Milium im Fall I durch Unna auf Grund der



Ähnlichkeit mit einer Moulage Barretas im Hospital St. Louis — jenes Falles, den Henri Feulard und Balzer (Moul. C. Nr. 1019) veröffentlichten — ist durch die histologische Untersuchung als irrig erwiesen worden. In den Fällen der Franzosen wird im histologischen Befund nur von kolloiden Blöcken gesprochen — offenbar den gleichen Veränderungen, die durch die späteren Autoren als Prozeß an den elastischen Fasern beschrieben wurden — und es fehlen epitheliale Bildungen in der Kutis wie in Philippsons Fällen völlig.

Die scheinbare Verwirrung in der Beurteilung der Fälle durch Philippson liegt darin, daß er *den Namen Kolloid für eine dem Kolloid der Schilddrüse gleiche oder doch ähnliche Substanz, die wohl aus dem Epithel entstand, gebraucht, während in all den erwähnten Krankheitsprozessen es sich ja um Veränderungen des Bindegewebes oder der elastischen Fasern oder vielleicht beider, ebenfalls auch in Form von Degenerationen handelte, der Beweis aber, daß das Degenerationsprodukt wirkliches Kolloid ist, nicht erbracht ist und meist auch gar nicht versucht wurde.*

Jedenfalls sind die von *Philippson beschriebenen 2 Fälle* von dem Kolloid-Milium der Franzosen (Besnier-Balzer, Feulard-Balzer u. a.) den italienischen und deutschen Autoren *gänzlich abzutrennen.*

„Anatomisch sind dieselben", nach Philippson, „als gutartige Epitheliome, verbunden mit kolloider Degeneration zu bezeichnen und entwickeln sich aus embryonalen Epithelkeimen in der Kutis." Über diese Fälle wollen wir jedoch derzeit noch kein endgültiges Urteil abgeben, sondern eine Besprechung derselben, da wir über eigenes Material verfügen, uns für späterhin vorbehalten.

Jedenfalls gehören solche Fälle, wie die beiden von Philippson beschriebenen zweifelsohne *in die Gruppe der epithelialen Bildungen,* da es sich ja bei ihnen histologisch um Epithelinseln und Epithelzüge mit kolloider Degeneration in den zentralen Anteilen handelt. Den unter den Namen kolloide Degeneration beschriebenen und den Fällen vom Typus Philippson ist *nur das Beiwort kolloid gemeinsam,* das bei beiden Gruppen für ein Degenerationsprodukt, dessen genauer Charakter

aber nicht näher feststeht, gebraucht wird und das aber wohl bei beiden Affektionen different ist. Denn in den unter dem Namen Kolloid-Milium besprochenen Fällen entwickelt es sich aus den Anteilen des Mesoderms, während es sich in den Philippsonschen Fällen um ein Produkt, das anscheinend aus dem Epithel stammt, handelt.

Wir haben die unter dem Namen *Kolloid-Milium* bezeichneten Arbeiten hier nur kurz gestreift und konnten sie, da diese Erkrankung von manchen Autoren z. B. von Juliusberg den degenerativen Veränderungen am elastischen Gewebe (und wohl auch an den kollagenen Fasern) zugezählt wird, nicht übergehen. Eine ausführliche Erörterung der ganzen Frage glaubten wir hier deshalb unterlassen zu können, da wir gelegentlich an der Hand eigenen Materiales auf die Frage des *Kolloid-Miliums* noch einmal zurückkommen möchten.

VII. Kritische Besprechung des gesamten Materiales.

Überblickt man die zahlreichen, besprochenen Fälle und die beschriebenen Veränderungen des elastischen Gewebes bei den einzelnen Prozessen, so kann bei der gewiß bestehenden Differenz *ein gemeinsamer, zusammengehörender Zug ihnen wohl kaum abgesprochen werden; denn die Schwierigkeit und oft Unmöglichkeit der Abtrennung von dem als senile Veränderungen* erwähnten Prozesse ist fast *allen gemeinsam.*

Diese weitgehende Ähnlichkeit legt es aber auch nahe, *nach gemeinsamen Ursachen* in bezug auf das Auftreten der Veränderungen *zu suchen. An der Lokalisierung derselben im elastischen Gewebe der Haut* — denn nur von den am elastischen Gewebe vorkommenden Veränderungen, mit Ausnahme vielleicht mancher Fälle von Colloidoma miliare soll hier gesprochen werden — dürfte heute wohl, nachdem schon im Jahre 1891 von M. B. Schmidt im Gegensatz zu Neumann das elastische Gewebe als jener Faktor bezeichnet wurde, der am wesentlichsten in Mitleidenschaft gezogen worden ist, *kein Zweifel mehr bestehen.* Gleich hier möchten wir aber hinzufügen, daß es auch am Bindegewebe ähnlich ablaufende Veränderungen gibt — wir verweisen wieder auf einzelne Fälle von Kolloidoma, deren Erörterung wir uns für eine weitere Publikation vor-



behalten. Aber auch über die erste Form, *wie die Veränderungen zu stande kommen, möchten wir uns wieder an M. B. Schmidt halten, der den Schwund des Bindegewebes im Senium als das auslösende Moment ansieht.*

Der Schwund des Bindegewebes, der ja auch *in der allgemeinen Pathologie nicht ohne Analogie dasteht* — wir erinnern nur auf die Beobachtungen Dührsens an der Portio uteri im Senium — läßt dann die einzelnen elastischen Fasern näher an einander treten.

Für diese Ansicht sind *weitere Analogien* in einer Arbeit *E. Fuchs über die Pinguecula* zu finden. Nach letzterem besteht die Pinguecula „in einer Verdickung der Bindehaut, an welcher eine hyaline Entartung der Gewebselemente, sowie die Ablagerung freien Hyalins wesentlichen Anteil hat“ und die mit einer außerordentlichen Vermehrung und Vergrößerung der elastischen Fasern einhergeht, für welche Fuchs keine Analogie, sei es im Auge, sei es an anderen Organen, beizubringen vermochte. Auch Fuchs sucht die eine Ursache in der Seneszenz, die sich aber mit anderen Momenten wegen der zirkumskripten Lokalisation der Piguecula noch kombinieren muß. Für Fuchs ist es „kein Zweifel, daß sich die Pinguecula in jenem Teile der Hornhaut entwickelt, welcher am andauerndsten der Einwirkung der Kälte, des Windes, Staubes usw. ausgesetzt ist“. Und in denselben Fehler, der in der Dermatologie zu dem nicht bewiesenen Ausdruck *kolloide Degeneration* führte, verfielen auch die Ophthalmologen, da Goldzieher von Kolloidhaufen bei der Pinguecula spricht, ohne deren chemische Reaktion näher anzuführen.

Umwandlungen am Bindegewebe sind also zweifelsohne bekannt, der Schwund desselben, wie ihn M. B. Schmidt annahm, und wir mit ihm annehmen möchten, wäre nur die nächste Stufe. Aber auch *Verdickung und Vermehrung der elastischen Fasern* im Verein mit diesen Bindegewebsprozessen wurde von *E. Fuchs bei der Pinguecula* scharf lokalisiert beschrieben, denen dann gewisse sekundäre Prozesse wie Verdickung, Zerfall, Zertrümmerung und Knäuelbildung folgen können. Weit widerstandsfähiger als das Bindegewebe kann auch das nach dem Schwunde desselben zuerst nur näher aneinander getretene



elastische Gewebe wohl nicht auf die Dauer Widerstand leisten und als Folgezustand treten jene Umwandlungen auf.

Bei den entzündlichen Prozessen wie Lupus erythematosus, Lupus vulgaris und Akne, wo wir ähnliche oft erst spärliche oder minimale und nur bei älteren Individuen ausgeprägte, exzessive Bilder fanden, wäre ebenfalls *das Zugrundegehen des Bindegewebes als die Vorbereitung der Umwandlung anzusehen. Ebenso verhält es sich auch in der Narbenbildung nach Variola.* Das durch den Granulationsprozeß zerstörte Bindegewebe schwindet, das elastische Gewebe — wir sahen die auffallendsten Bilder des elastischen Gewebes vornehmlich an den Randpartien — geht wohl auch teilweise zugrunde, teilweise aber wird es nur retrahiert, die Fasern enger aneinandergelagert. Damit sind schon die ersten Anfänge gegeben, *sekundär folgen nun die Umwandlungen im elastischen Gewebe selbst*, das vielleicht auch in seiner Widerstandsfähigkeit hart mitgenommen wurde.

Ganz ebenso wären auch die Bilder beim Hautkrebs zu erklären; auch hier ist ein Untergang der bindegewebigen Komponente teils durch den meist ziemlich ausgeprägten Infiltrationswall, teils durch das Wachstum des Karzinoms als solches das Vorbereitende, welchem ein Zusammendrängen der Fasern in den oberflächlichsten Schichten ganz speziell immer an den Randpartien folgen dürfte.

Ähnlich könnten auch die Veränderungen bei einem Teil der Fälle, die als Pseudoxanthoma elasticum beschrieben worden sind, gedeutet werden, bei denen *der Schwund des Bindegewebes teils als seniler Prozeß* aufzufassen ist, teils aber in jenen Fällen, die eine solche Erklärung nicht zulassen, könnte es sich tatsächlich *um eine wirkliche Zunahme des elastischen Gewebes handeln.* Es wären dies jene Fälle, *denen der Geschwulstcharakter nicht ganz abgesprochen werden kann* und die dann vielleicht als *Hamartome* aufzufassen wären. Warum es nun aber gerade an speziellen zirkumskripten Stellen zur Hyperplasie einer Gewebsart kommt, wissen wir nicht. Analogien sind aber gerade auch in der Haut vorhanden und erinnern wir nur an die scharf lokalisierten, sklerodermatischen Prozesse, die ja unter dem Namen Morphea allgemein bekannt sind.

Dieser von uns gegebenen Erklärungsmöglichkeit liegt *eine gemeinsame Voraussetzung zugrunde*, nämlich die, *daß sich der Prozeß in einer schon normalen Weise an elastischen Fasern reichen Haut abspielt*, wofür der Typus wieder gerade im Gesicht zu suchen ist und womit weiterhin die Sonderstellung jener nicht im Gesicht lokalisierten in die Gruppe des Pseudoxanthoms gehörigen Fälle neuerlich betont wird. Ob nicht doch aber auch an anderen an elastischem Gewebe nicht so reichen Körperstellen ähnliche Verhältnisse mitunter vorkommen können, möchten wir auf Grund des Falles von Florian Krayer nicht von vorneherein ablehnen.

Der Schwund des Bindegewebes im Sinne M. B. Schmidts wäre also ein gemeinsamer Zug für alle erwähnten Veränderungen. *Different und gar mannigfach sind die dann weiterhin am Zustandekommen beteiligten Faktoren.*

So könnte *eine Schädigung* des — zuerst, wenn man vielleicht so sagen kann — *verlagerten elastischen Gewebes* angenommen werden in dem Sinne, daß der in der Regel vorhandene Entzündungsprozeß, wie bei der Akne, dem Lupus erythematosus und dem Karzinom, der ja zweifelsohne auch zu einem Untergang von elastischen Fasern führen kann, auch neben der Zerstörung des Bindegewebes auch auf das elastische Gewebe schädlich einwirkt. Ein zweifelsohne *destruierender Einfluß kommt aber dem Senium* als solchen allein zu. *Eine Kombinierung beider Einflüsse,* wenn auch der eine vielleicht effektlos wäre, kann also schon *frühzeitig präsenil weitgehende, beim Schwunde der entzündlichen Komponente, dann den senilen Prozessen morphologisch gleiche Bilder erzeugen.* Daß *die Einwirkung konstanter Schädlichkeiten* auf die Haut, wie wir sie z. B. bei der *„Seemannshaut“* oder *„Wetterhaut“* finden, ebenfalls dabei eine Rolle spielen könnten, ist naheliegend. *Ein Zusammenwirken aller möglichen verschiedenen Faktoren* würde also dann den durch den Schwund des Bindegewebes eingeleiteten Prozeß zu einer Zeit zur Entwicklung bringen, wo von senilen Veränderungen keine Rede ist. Ebenfalls könnten Einflüsse der Witterung — nur geringgradig vielleicht vorhanden — schon zu markanten Bildern führen, weil andere Momente, wie vorgeschrittenes Alter oder vorausgegangene entzündliche Prozesse ebenfalls im Spiele waren.

Eine solche Erklärung würde *auch die Differenzen in den histologischen Bildern unserem Verständnisse näher bringen* und eventuell geringe Divergenzen beseitigen. War die Entzündung vielleicht nur gering und der Einfluß des Seniums nicht vorhanden, so können z. B. nur geringe Veränderungen in Erscheinung treten; war die entzündliche Infiltration eine weitgehende — wir denken hier vor allem an den klinisch oft so verschieden sich repräsentierenden Lupus erythematodes mit den auch histologisch graduell verlaufenden, verschiedenen Erscheinungsformen — oder auch bereits der Altereinfluß beteiligt, so wären die Bilder jedenfalls weit typischer entwickelt.

Auch die Bilder beim Karzinom, die insbesondere auch noch durch die Art des Wachstums, ob in die Tiefe oder mehr proliferierend und mehr exophytisch beeinflußt werden, worauf schon Neuber hinweist, könnten so eine Erklärung finden.

Bei zu Grundelegung dieser Ansichten erübrigt es sich dann aut ähnliche Befunde, die in Narben, bei Entzündungsprozessen und Geschwülsten erhoben wurden, noch einmal näher einzugehen. Eine entsprechende Beurteilung dieser Veränderungen ergibt sich auf Grund unserer Überlegung von selbst und kommen *die schwierigen Differenzierungen, wie weit das Alter, Entzündungsprozesse oder äußere Einflüsse eine Rolle spielen, in Wegfall, da meist nicht ein Umstand, sondern das Zusammenwirken verschiedener differenter Momente als ätiologische Faktoren in Frage kommen.*

Rekapitulierend wären also *alle Beobachtungen am elastischen Gewebe gemeinsam aufzufassen und zu erklären. Der Schwund des Bindegewebes* — ob auf seniler oder entzündlicher Grundlage ist gleichgültig — *würde die Vorbereitung vorstellen, auf Grund deren dann ausgelöst durch die verschiedensten Momente, wie Alter, vorausgegangene Entzündung, Witterungseinflüsse etc. die weiteren Veränderungen zustande kommen, wobei eine an elastischen Fasern reiche Grundsubstanz eine exzessive Entwicklung der Veränderungen begünstigt.*

Abzutrennen sind wohl einige Fälle des Pseudoxanthoma elasticum Darier, insbesondere die an elastischen Fasern armen Hautstellen lokalisierten, für welche beim Fehlen oder nur spärlichen Vorhandensein degenerativer Prozesse der Gedanke an eine



Hyperplasie, die zur Geschwulstbildung hinüberleitet, eine gewisse Berechtigung haben dürfte, die in der Bezeichnung E. Albrecht als „Hamartome" zum Ausdruck gebracht werden könnte.

VIII. Schlußsätze.

A. In klinischer Hinsicht.

1. Elfenbeinfarbige Veränderungen an der frei getragenen Haut des Gesichtes weisen auf Veränderungen im elastischen Gewebe der Haut hin.

2. Findet sich eine solche elfenbeinartige Verfärbung in einer Narbe der gleichen Körperregion, so kann ein pathologischer Vorgang im elastischen Gewebe mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

3. Die nach Variola restierenden Gesichtsnarben neigen ganz besonders zu einer Veränderung des elastischen Gewebes.

B. In histologischer Hinsicht.

1. In der durch ihren Farbenton meist schon makroskopisch als verändert erkennbaren Variolanarbe finden sich Veränderungen im elastischen Gewebe, welche mit den eingangs erwähnten Prozessen auf die gleiche Stufe zu stellen sind und wegen ihres Auftretens in der Narbe speziell der zweiten Gruppe: kolloide Degeneration im Narbengewebe (Juliusberg) zuzuzählen sind.

2. Ähnliche oder gleiche Veränderungen, nur dem Grad nach verschieden, finden sich auch bei Entzündungsprozessen (Lupus erythematosus, Lupus vulgaris, Acne vulgaris) ebenso auch bei Karzinomen, die in der Gesichtshaut lokalisiert sind.

3. Wegen ihres Vorkommens bei Entzündungen und Geschwülsten können diese Prozesse für keine Erkrankung als charakteristisch angesehen werden.

C. In allgemeiner Hinsicht.

1. Alle die eingangs erwähnten Veränderungen können unter dem Namen „kolloide Degeneration" zusammengefaßt werden. Dabei ist ausdrücklich zu betonen, daß der Name „Kolloid" falsch ist und er nur, um nicht Verwirrung zu stiften, beibehalten wurde.



2. Abzutrennen wären — derzeit noch — von dieser Gruppe nur einzelne Fälle von Pseudoxanthoma elasticum, jene, die wir als zweiten Typus bezeichneten, bei denen degenerative Prozesse fast fehlen und für die der Geschwulstcharakter mit Übergang zur Hyperplasie im Sinne E. Albrechts durch die Bezeichnung Hamartome zum Ausdrucke gebracht werden könnte.

3. Gänzlich unzutreffend ist der Name Kolloid-Milium — welcher Prozeß von der Mehrzahl der Autoren als am Bindegewebe, nicht an den elastischen Fasern lokalisiert, aufgefaßt wird — weil beide Ausdrücke Kolloid und Milium nicht richtig sind.

4. Bezüglich der Art der Entstehung möchten wir uns an M. B. Schmidt halten und dem Schwunde des Bindegewebes eine wichtige Rolle im Entstehen der Veränderungen zuweisen.

5. Für die Ursache des Bindegewebeschwundes kommen verschiedene Momente (Seneszenz, Witterungseinflüsse, Entzündungsprozesse) in Betracht, die meist auch nicht einzeln, sondern kombiniert die weiteren Veränderungen am elastischen Gewebe bedingen.

6. Aus dieser Auffassung der Entstehung resultiert auch für alle Prozesse, mit Ausnahme derzeit noch einiger Fälle von Pseudoxanthoma elasticum, eine gemeinsame Gruppe „kolloide Degeneration des elastischen Gewebes", von der ja gewiß Unterabteilungen nach dem Vorkommen, ob in Narben, bei Entzündungsprozessen, bei Geschwülsten, im Senium etc. zu treffen wären.

Ausgehend von den Veränderungen des elastischen Gewebes in der Variolanarbe wurden alle jene Veränderungen, die mit dem Namen der kolloiden Degeneration im weitesten Wortsinn bezeichnet werden können und mit derselben in Zusammenhang stehen, in das Bereich der Betrachtung einbezogen. Wir sind uns wohl bewußt, daß *für den Gebrauch des Namens „Kolloid" eine wissenschaftliche Grundlage fehlt — denn wir verstehen unter Kolloid epitheliale hyaline Produkte, die weder eine einheitliche Konstitution noch eine bestimmte mikroskopische Reaktion aufweisen — ja daß dieser Ausdruck wie der Name Pseudoxanthom eigentlich zurückgewiesen werden müßte.* Da aber der jahrelange Gebrauch eines Ausdruckes, auch wenn er falsch und schlecht ist, ein Recht dann auf seinen Fortbestand hat,

wenn er allgemein verstanden wird, so wagten wir nicht daran zu rütteln.

An dem reichen Material der Klinik haben wir alle hiehergehörigen Prozesse aus eigener Ansicht kennen gelernt, für dessen Überlassung und die stets fördernde Unterstützung bei allen Schwierigkeiten *meinem Chef Professor Riehl zu danken, uns eine angenehme Pflicht ist.*

Literatur.

Audry. Note sur le tissu élastique de quelques muqueuses normales et pathologiques. Ann. de dermat. et de syphil. T. V. 1894. — Arzt, L. und Kerl, W. Variola- und Flecktyphusstudien an den bosnischen Rückwanderern aus dem Balkan. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 20. — Balzer. Untersuchungen über den anatomischen Charakter des Xanthelasma. Archives de Physiologie. 3me Série. Bd. IV. p. 65. Zitiert nach Darier. — Behrens, Ferd. Zur Kenntnis des subepithelialen elastischen Netzes der menschlichen Haut. Inaug.-Diss. Rostock. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. 1894. Band XVIII. — Besnier-Balzer. Sur un cas de dégénérescence colloide du derme, affection non décrite. Ann. de dermat. et de syph. 1879/80. — Bindi. Contribution à l'étude du tissu élastique dans les tumeurs. Revue de Chir. 1905. — Bizzozero, Enzo. Über eine klinisch ganz eigenartige Form von Pseudokolloidmilium. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1909. Bd. XCV. p. 35. — Bodin, E. Pseudoxanthoma élastique. Ann. de dermat. et de syph. 1900. p. 1073. — Bosselini. Sur deux cas de Pseudomilium colloide familial. Ann. de derm. et de syph. 1906. p. 751. — Derselbe. Pseudoxanthom elasticum? Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. — Collina. Le fibre elastichi nei tumori. Morgagni. Nr. 6. 1901. — Darier, J. Pseudoxanthoma elasticum. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XXIII. Nr. 12. 1896. — Dohi, Sh. Über Pseudoxanthoma elasticum und über kolloide Degeneration der Haut. Arch. f. Derm. 1907. Bd. LXXXIV. p. 179. — Du Mesnil de-Rochemont. Über das Verhalten der elastischen Fasern bei pathol. Zuständen der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXV. p. 565. 1893. — Dübendorfer. Über Pseudoxanthoma elasticum und kolloide Degeneration in Narben. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1903. — Dührssen. Berliner med. Ges. 26./II. 1896. Deutsche med. Woch. V. B. Nr. 6. — Feulard, Henri und Balzer. Nouveau cas de dégénérescence colloide du derme. Annales de Dermat. 1885. p. 342. Fischer, B. Über Chemismus und Technik der Weigertschen Elastinfärbung. Virchows Arch. Bd. CLXX. p. 285. 1902. — Fischer. Über den Wert der Elastinfärbung für die histologische Diagnostik. Münch. med. Wochenschr. Nr. 43. 1902. — Derselbe. Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. Bd. CLXXVI. 1904. — Fuchs. Zur Anatomie der Pinguecula. Gräfes Archiv für Ophthalmologie. 1891. Bd. XXXVII. Abt. III. p. 143 ff. — Gassmann. 5 Fälle von Naevi cystepitheliomatosi disseminati (Hidradénomes Jacquet et Darier etc.). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVIII. p. 177. 1901. — Geber. Arch. f. Derm. 1876. Bd. XVII. — Gutmann, C. Über Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXXV. p. 317. 1905. — Guttentag, A. Über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destruktionsparassen. Arch. f. Derm. Bd. XXVII. p. 175. — Hamilton. On the prescence of nero elastic fibers in tumors. Ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie. Bd. XIV. — Heitzmann, Louis. Über Narbenbildung der Lederhaut.



Arch. f. Derm. Bd. XXV. p. 185. 1893. — Himmel, J. M. Zur Kenntnis der senilen Degeneration der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. LXIV. 1903. — Holder zitiert nach Kyrle. — Jadassohn. Über eine eigenartige Form von „Atrophia maculosa cutis". Verhandl. d. deutschen derm. Ges. IV. Kongreß. Leipzig. — Jarisch. Demonstration eines Falles von „Colloidoma ulcerosum". Verhandl. d. V. Kongr. d. deutschen derm. Ges. Graz 1896. p. 327 ff. — Jarisch. Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat. Bd. XXVIII. p. 163. 1894. — Jnouye, Tsutomu. Über das Verhalten des elastischen Gewebes bei Magen-Karzinom. Virchows Arch. Bd. CLXIX. — Jores. Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag. Jahrg. VIII. 1902. Erschienen 1904. — Derselbe. Bildung und Wiederbildung des elastischen Gewebes. Zieglers Beiträge. Bd. XLI. p. 167. 1907. — Derselbe. Regeneration des elastischen Gewebes. Verhandl. d. deutschen patholog. Ges. Aachen. 1900. — Juliusberg, F. Über kolloide Degeneration der Haut, speziell im Granulations- und Narbengewebe. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXI. 1902. — Derselbe. Über das Pseudoxanthoma elasticum (Elastom der Haut). Arch. f. Derm. 1907. Bd. LXXXIV. p. 301. — Krayer. Über das Verhalten der elastischen Fasern in Geschwülsten. Dissertation Würzburg. 1904. — Kreibich, C. Über lipoide Degeneration des Elastins der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Orig.-Bd. 2. H. CXVI. — Kromayer, E. Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit in der Hautnarbe. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XIX. — Krompecher. Zeitschrift für Krebsforschung. 1913. — Kyrle, J. Über einen Fall von Lupus erythematodes in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris. Beitrag zur Histologie des Lupus erythematodes. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCIV. p. 309. — La Mensa. Salla degenerazione colloide delle fibre elastiche del derma. Giornale italiano della mallattie ven. e della pelle 1899. Fasz. II. p. 197. — Leloir zit. nach Kyrle. — Little, A. und Sequeira, H. Pseudoxanthoma elasticum. Royal Society of Medicine. — Liveing. Remarks on colloid degeneration of the skin. The British med. Journ. 1886. p. 587. Ref. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1886. Bd. V. p. 226. — Maximow, Alex. Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes. Zieglers Beitr. Bd. XXXIV. 1903. — Derselbe. Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung im Bindegewebe. Zieglers Beitr. 5. Suppl. — Meissner. Über elastische Fasern in gesunder und kranker Haut. Dermat. Zeitschr. Bd. III. p. 176. 1896. — Melnikow-Raswedenkow. Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beiträge. Bd. XXVI. — Meynel. Ein Fall von Karzinom des Magens mit starker Entwicklung des elastischen Gewebes und über das Verhalten dieses Gewebes im Magen bei verschiedenem Alter. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9. — Neuber, Ed. Über das Verhalten der elastischen Fasern der Haut mit spezieller Berücksichtigung des Hautkrebses. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCIV. p. 3. 1909. — Neumann. Über die senilen Veränderungen der menschlichen Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1869. H. II. — Derselbe. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1873. 3. Auflage. p. 370. — Nopp, Weitere Untersuchungen über elastische Fasern in Geschwülsten. Dissert. Würzburg 1904. — Passarge, Kurt und Krösing, Rud. Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Dermatol. Studien. Hamburg und Leipzig. Leopold Voss. 1894. — Pellizari. Pseudo-milio colloide. Giornale ital. della mallatie venere e della pelle. 1893. p. 692. — Perrin. Dégénérescence colloide du derme. Verh. des II. intern. dermat. Kongr. Wien 1892. IX. Sitzung. p. 435. — Philippson, L. Die Beziehungen des Kelloid-Milium (E. Wagner), der kolloiden Degeneration der Kutis (Besnier) und des Hydroadenoms

(Darier-Jacquet) zu einander. Monatsh. f. prakt. Derm. 1840. XI. Bd. p. 1. — Pick, W. Über das Epithelioma adenoides cysticum (Brooke) und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen (Adenoepitheliom). Arch. f. Derm. 1901. Bd. LVIII. p. 201. — Pinkus. Berliner derm. Ges. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. p. 94. — Rasch. Dänische dermatol. Ges. Dermat. Zeitschr. 1909. p. 238. — Reizenstein, Albert. Über Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XVIII. p. I. 1894. — Riehl, G. Bericht über die Sitzung der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien vom 9. Juni 1893. Prager med. Wochenschr. 1893. Nr. 25. — Saudek, J. Zur Kasuistik der kolloiden Degeneration der Haut im Granulations- und Narbengewebe. Wiener klin. Wochenschr. 1907. p. 435. — Scheel. Über Neubildung des elastischen Gewebes in Karzinomen, besonders der Mamma. Zieglers Beiträge. Bd. XXXIX. — Schoonheid, P. H. Zur Histopathologie des Lupus erythematodes und der elastischen Fasern. Arch. f. Derm. Bd. LIV. p. 163. — Schmidt, M. B. Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Virchows Arch. 1891. Bd. CXXV. p. 239. — Secchi. Zur Topographie des elastischen Gewebes in normaler menschlicher Haut. Arch. f. Derm. Bd. XXXIV. p. 369. — Sederholm, E. Om den elastika vafnaden ihmden hos mede larders ocholdre personer. Ref. Arch. f. Dermatolog. 1893. Bd. XXV. p. 901. — Tannenheim v. Zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 42. — Unna. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. — Virchow. Über elastische Fasern und deren Veränderungen. Virchows Ann. Bd. XV. — Wagner. Das Kolloid-Milium der Haut. Archiv für Heilkunde. 1866. Bd. VII. p. 463 ff. — Waljaschko, G. A. Über das elastische Gewebe in Neubildungen. Virchows Ann. Bd. CLXXXVII. H. 2. p. 286. — Werther. Über Pseudoxanthom elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. — White. Colloid degeneration of the skin. Journ. of cut. and gen.-urin. diseases 1902. p. 49. — Zenthöfer. Topographie des elastischen Gewebes innerhalb der Haut des Erwachsenen. Derm. Studien. L. Voss. Hamburg und Leipzig 1892.

Ausführliche Literaturangaben über das Pseudoxanthoma elasticum siehe: Herxheimer und Hell. Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. Bd. XI. p. 761. 1912 und über die elastischen Fasern im allgemeinen. L. Jores. Die regressiven Veränderungen d. elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag. Jahrg. VIII/1. 1902.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XIII u. XIV.

Fig. 1. Prot.-Nr. 1449. 31jähriger Mann. (Fall 1. Variolanarbe.) Knäuelbildung mit stellenweisem Schwund der Struktur einzelner Fasern in den oberflächlichsten Kutisschichten.

Fig. 2. Prot.-Nr. 1447. 40jähr. Mann. (Fall 6. Variolanarbe.) Ein zirkumskripter, grauschwarz sich tingierender Herd, nur durch einen schmalen, erhaltenen Bindegewebsstreifen von der Epidermis getrennt. Am Rande desselben sind die elastischen Fasern, die in den zentralen Anteilen ihre Form vollständig verloren haben, noch erhalten.

Fig. 3. Prot.-Nr. 1515. 59jähr. Mann (Fall 1, Pseudoxanthom). Die ganze Kutis von längs verlaufenden, dichter aneinander gelagerten elastischen Fasern durchzogen, die in den oberflächlichsten Schichten geringe Knäuel bilden. Knapp unterhalb der Epidermis zahlreiche, teils runde, teils längsovale, grauschwarz tingierte, tropfenähnliche Gebilde.

Fig. 4. Prot.-Nr. 1450. 45jähr. Mann. (Fall 2. Pseudoxanthom.) Die elastischen Fasern, teils verdickt, teils in kleinere Trümmer zerfallen, erfüllen in Form von Knäueln die oberflächlichen Kutisschichten.

Eingelaufen am 9. Juli 1913.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie [Vorstand Professor G. Riehl].

Herpes zoster generalisatus bei Leucaemia lymphatica.

Von Dr. **Fritz Fischl**,
Sekundararzt der Klinik.

(Hiezu Taf. XV.)

Bei der relativen Seltenheit einer generalisierten Zostererkrankung dürfte sich die Mitteilung jedes einschlägigen Falles verlohnen; um so mehr gewinnt aber diese Erkrankung an Bedeutung, wenn sie mit einer zweiten Affektion vergesellschaftet auftritt und pathologisch-anatomische und histologische Befunde beigebracht werden können. Der im Vordergrund des Interesses stehenden Frage nach der Ätiologie könnte ja an einem von solchen genau beobachteten Fällen eventuell näher getreten und an der Hand des Falles, über den ich im folgenden berichten möchte, ein weiterer Schritt nach vorwärts in dieser Hinsicht gemacht werden.

Im allgemeinen nimmt man heute ätiologisch zwei Gruppen von Zostererkrankungen an, den primären oder idiopathischen und den sekundären oder symptomatischen Zoster. Die Veranlassung zu ersterer Benennung gab die Tatsache, daß zu bestimmten Jahreszeiten, namentlich im Frühling und im Herbste, förmliche Epidemien (Landowsky, Weiss, Zimmerlin, Rohé, Tilburg, Fox) dieser Erkrankung auftreten, die an ein infektiöses Agens denken lassen; so beobachtete Kaposi 40 Fälle in vier Monaten während des Jahres 1888/89, Sachs 30 Fälle in fünf Monaten (Ehrmann, Hoffmann und Frieboes), wozu auch die von Erb 1882, Tudor 1903, Neisser-Sachs u. a. behauptete Kontagiosität zu passen schien, die scheinbare Immunität, welche eine einmalige Erkrankung hinterläßt und das Auftreten einer schon in den ersten Stadien nachweisbaren Drüsenschwellung. Fasal glaubt, daß es sich um toxische Wirkungen handelt — wie ja das Auftreten eines mitunter auch generalisierten Zoster seit langem bei Co-, Morphium-, Phosphor, Blei- und Ergotinvergiftung (Levinstein, Ehrmann, Leudet, Hasselt, Sattler) sowie intravenösen Arseninjektionen bekannt ist — die die zentralen Nervenelemente angreifen,



sie verschieden stark beeinflußen und so zur Generalisation führen können. Nobl hält ebenso wie Weidenfeld eine bakterielle Infektion mit elektiver Lokalisation des unbekannten Virus in den Intervertebralganglien für wahrscheinlich, eine Vermutung, die auch durch die in letzter Zeit von Sunde erhobenem Befunde von grampositiven Kokken, meist Diplokokken aber auch zu Ketten angeordnet (erster Bakterienbefund im Spinalganglion) ebenso wie durch die schon früher in Kulturen von Zerebrospinalflüssigkeit festgestellten Mikroben für einzelne Fälle gestützt zu werden scheint. Während aber der erstere der genannten Autoren die Theorie einer sympathischen Reflexneurose und das Auftreten eines Spätreflexes (Angioneurosentheorie Kreibichs) annimmt, möchte Ehrmann an Embolien der Gefäße mit bakteriellem Virus (siehe auch die veraltete Pfeiffersche Theorie) denken und auch Abadie schließt sich dieser Meinung eng an, indem er pathologische Zustände der kleinsten Arterien und Vasomotoren voraussetzt neben gleichzeitig bestehender Erkrankung der hinteren Wurzeln und der Spinalganglien. Zu erwähnen wäre noch, daß Hoffmann und Frieboes die Fernwirkung vom Spinalganglion auf die Haut dadurch erklären wollen, daß sie eine Giftwanderung entweder im Nerven selbst oder in seiner Lymphscheide annehmen; sie regen ferner die Frage an, ob nicht im Intervertebralganglion die sympathischen, nackten, also schutzlosen Nervenfasern von dem hypothetischen Virus alteriert werden könnten, worauf schon Robin in Frankreich und Eulenburg in Deutschland hinwiesen.

Die Aufstellung der zweitgenannten Gruppe, der des sekundären oder symptomatischen Zoster, verträgt sich gut mit den seit langem bekannten pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Spinalganglien und im Ganglion Gasseri. v. Bärensprung machte schon 1861 bei Obduktionen die Entdeckung, daß die obgenannten, dem Hautbezirke entsprechenden Ganglien entzündlich-hämorrhagisch erkrankt seien, nachdem er geleitet durch klinische Erwägung — zunächst rein theoretisch — die primäre Ursache des Leidens in die Spinalganglien verlegt hatte. Kaposi, Sattler, Wyss, Charcot, Cotard u. a. bestätigten diese Befunde; die genauen Untersuchungen Head und Campbells lehrten, daß stets nur ein Teil der nervösen Elemente des betreffenden Ganglions zugrunde geht und daß die Lokalisation der Zostereruption dem Ausbreitungsgebiete des betreffenden Nerven nicht vollständig (mit Ausnahme des Trigeminus) entspreche, was aus der Beimischung von Fasern aus den höheren oder tieferen Ganglien erklärt werden kann. Nach einigen Autoren, so Eisenlohr, Curschmann und besonders Dubler sind die später auftretenden Veränderungen des Ganglions Folgen einer aufsteigenden Neuritis. Dennoch sind nach Blaschko in den meisten Fällen die Ganglionveränderungen für die Affektion verantwortlich zu machen, die entweder in der obenerwähnten hämorrhagischen Entzündung des Ganglions bestehen oder rein mechanisch durch Karies oder Exostosen der Wirbelsäule (Lesser zwei Fälle), Karzinose derselben, Schußverletzungen oder sonstigen Traumen (Charcot zwei Fälle) wie Hieb, Stoß,

Injektionen, ferner durch Pleuritis oder Periostitis der Rippen bedingt werden. Das Auftreten von Zostereruptionen bei Cholelithiasis, Nephrolithiasis wird von Bécus so erklärt, daß die Sympathikusfasern der Niere und der Uretheren (X.—XII.) beziehungsweise der Gallenwege (VIII. und IX. Spinalganglion) durch Konkremente gereizt werden und daß der Reiz auf dem Wege der Spinalganglien und zugehörigen Medullasegmente auf die peripheren Nerven übergehe. In manchen Fällen war eine Ganglionveränderung nicht nachweisbar, sondern man schloß auf eine zentrale Ursache der Herpeseruption bei gleichzeitig bestehenden anderweitigen Erkrankungen des Zentralnervensystems, so zum Beispiel Hemiplegie (Charcot, Duncan und Rayne, Chvostek), Myelitis (Weidner, Hardy), Epilepsie (Morlet), Tabes (Hennoch, Charcot, Westphal, Bernhardt), Tetanie (Bloch), Paralysis progressiva (Gaunet, Head, Danlos, Dupan.

Dieser letzteren Ansicht, daß nämlich der Herpes zoster, auch in seiner generalisierten Form, nicht eine Erkrankung mit einheitlicher Ätiologie darstellt, sondern nur sozusagen die elektive Lokalisation einer Allgemeinerkrankung oder noch weiter gefaßt irgendeiner Noxe in den den Hautgebieten entsprechenden Ganglien, neigt auch Riehl zu (Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft 1909) und auch der Fall, über den ich im nachstehenden berichten möchte, spricht für eine solche ätiologische Möglichkeit.

Der 61jährige Patient gibt an, bisher stets gesund gewesen zu sein, auch an Kinderkrankheiten kann er sich nicht erinnern; vor 12 Tagen erkrankte er plötzlich an heftigen Kopfschmerzen und Gliederreißen; diese Beschwerden dauerten 4—5 Tage, dann traten auf der rechten Halsseite kleine Bläschen auf und die Affektion ging in den nächsten Tagen zuerst auf den Kopf, später in verschieden starker Ausdehnung auf den ganzen Körper über. Er suchte die Ambulanz der Klinik auf und wurde am 2. Dezember aufgenommen.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann von gut entwickelter Muskulatur und starkem Panniculus adiposus. Hals kurz, faßförmiger Thorax. Schwellung der beiderseitigen Submaxillardrüsen namentlich rechts, Follikel am Zungengrunde stark vergrößert, ebenso die Tonsillen (Angina tonsillaris). Lungengrenzen normal, reichlich Giemen und Schnurren. Cor bis auf einen akzentuierten zweiten Aortenton normal. Milz etwas vergrößert, deutliche Leberschwellung.

An der rechten Halsseite vor und hinter dem Ohre bis zur vorderen Brustpartie sich erstreckend, ist die Haut stark geschwollen, gerötet und mit dicht gedrängten Bläschengruppen besetzt; die einzelnen Bläschen sind etwa bis erbsengroß und infolge ihres sanguinolenten Inhaltes blaurot gefärbt. Außerdem findet man über den ganzen Körper disseminiert vorwiegend am Stamme, in geringerem Grade an den oberen und unteren



Extremitäten zahlreiche verstreute Bläschen, die Erbsengröße erreichen (dazwischen einzelne kleine Knötchen) und deren Inhalt zum Teile leicht getrübt, zum Teile klar ist, an keiner Stelle aber ein hämorrhagisches Aussehen zeigen. Zwischen diesen Morphen sieht man teils frische Effloreszenzen in Form hellroter Knötchen, teils wieder an anderen Stellen zirkumskripte Blasenreste nach Vertrocknung älterer Vesikulae; eine Gruppierung kann man nicht erkennen.

Auffällig ist die starke Schwellung der Halsgegend namentlich rechts. Die Lymphdrüsen dieser Gegend sind alle deutlich vergrößert, geschwellt, infolge des starken Ödems nicht gut abgrenzbar, wenig schmerzhaft. Die Drüsen des übrigen Körpers sind ebenfalls mäßig vergrößert, aber nicht druckschmerzhaft.

In weiterem Verlaufe der Erkrankung stellte sich bei unverändertem Halsbefund Fieber ein (H_2O_2 Touchierung der Tonsillen), das am 5./XII. 1912 morgens 39·6° erreichte und sich in den nächsten Tagen ungefähr in der gleichen Höhe erhielt (Aspirin, Burow).

Am 8./XII. wird Pat. hochgradig zyanotisch; die Untersuchung des Rachens ergab eine mächtige Zunahme der Tonsillenschwellung mit Verdacht auf Abszeßbildung, so daß von Assistenten Dr. Neumann (Klinik Chiari) mehrere Inzisionen gemacht wurden, bei denen sich nur Schleim und seröse Flüssigkeit entleerte.

Wegen der trotz des Eingriffes zunehmenden Stenose wurde Patient noch am selben Tage tracheotomiert (Assistent Neumann und Arzt). Die eingelegte Kanüle funktionierte gut, die Atemnot schwand, jedoch trat am folgenden Morgen (9./XII.) plötzlicher Exitus ein, für den klinisch keine Erklärung gegeben werden konnte.

Die bereits in den ersten Krankheitstagen vorgenommene Wassermannsche Serumuntersuchung war negativ, ebenso die bakteriologische Untersuchung des Blutes auf Bouillonnährboden. Das mikroskopische Blutbild war durch Lymphozyten, und zwar vorwiegend große, beherrscht.

Die am 9./XII. 1912 im pathologisch-anatomischen Institute (Vorstand Hofrat Dr. A. Weichselbaum) vorgenommene Obduktion ergab folgenden überraschenden Befund.

Lymphatische Leukämie und beträchtliche Vergrößerung der Lymphdrüsen am Halse, in der Axilla, in inguine, im retroperitonealen Raume und in den Mesenterien. Vergrößerung der Follikel am Zungengrunde und der Gaumentonsillen, namentlich der linken. Akute Pharyngitis und Glottisödem. Akute katarrhalische Bronchitis. Lobulärpneumonische Herde im rechten Unterlappen. Substantielles Emphysem der Lungen. Tracheotomiewunde. Inzision der Haut und der submaxillaren Lymphdrüsen links nebst multipler Skarifikation der linken Tonsille (Operation einige Stunden vor dem Tode). Leukämische Infiltrate der Leber und Vergrößerung derselben. Zahlreiche in Atrophie begriffene leukämische Infiltrate der Niere. Chronisch leukämischer Milztumor. Myomalazische Schwiele, Atherom der Koronargefäße der Aorta.



Auf Grund dieses überraschenden Ergebnisses der Obduktion wurde auch eine histologische Untersuchung des Ganglion Gasseri vorgenommen, die mir durch das liebenswürdige Entgegenkommen Hofrates Weichselbaum ermöglicht wurde, wofür ebenso wie für die Überlassung der veränderten Hautstücke zu danken, mir eine angenehme Pflicht ist.

Nach Fixierung in Müller-Formol und Härtung in aufsteigendem Alkohol wurden die Gewebsstücke in Paraffin eingebettet und die Schnitte teils mit Hämalaun-Eosin, teils nach Unna-Pappenheim, Giemsa, Manson und panoptisch gefärbt und konnte folgender mikroskopischer Befund erhoben werden:

Vorwiegend periganglionär findet sich ein mächtiges Infiltrat besonders aus lymphozytären Elementen; es dringt in keiner Weise in die Ganglien selbst hinein, sondern hält sich strenge nach außen von deren Kapsel. Im Ganglion zeigen sich — rechts mehr als links — Anhäufungen von Zellen verschiedener Art, neben Ependymzellen finden sich solche von lymphozytärem Charakter, ferner Mastzellen und Plasmazellen. Es ist auffällig, daß diese Infiltrate um die Zellen herum von größter Intensität sind und daß durch sie die Zellen zugrunde gehen (sekundäre Neuronophagie). Eine diffuse Infiltration mit Lymphozyten wird vermißt.

Der Prozeß ist rechts weitaus stärker und diffuser als links, wo er sich nur an einzelnen Zellen findet, die Zellen selbst sind reich an Pigment; zwischen den ein- und austretenden Wurzeln kein Infiltrat. (Befund Prof. Marburg.)

Zur Untersuchung gelangten exzidierte Hautstücke aus der Gegend des rechten Plexus cervicalis und der unteren Extremitäten, wo sich an der Leiche zahlreiche Bläschen und kleinste aus solchen hervorgegangene Erosionen fanden.

An den mit Hämalaun-Eosin tingierten Schnitten findet sich das Epithel teilweise noch erhalten, zum Teile aber ist die Epidermis vollkommen zugrunde gegangen und an ihrer Stelle liegt die Kutis. welche ein mächtiges, größtenteils aus polynukleäre Lymphozyten sich zusammensetzendes Infiltrat zeigt, zutage. Mitunter ist eine Färbung der Kerne nicht mehr distinkt vorhanden und färben sich die oberflächlichen Schichten in toto diffus bläulich, entsprechend der stellenweis auftretenden Nekrose; nur ganz vereinzelt kann man ein Abheben der Epidermis von der Kutis erkennen, wobei aber nur mehr einzelne Reste der Epidermis erhalten sind, welche offenbar noch partiell erhaltenen Resten der Blasendecken entsprechen. Die noch vorhandene Reteschicht zeigt ein Ödem; die Zellen selbst sind großenteils vakuolisiert (retikulierende Degeneration, Unna; hydropische Entartung, Weber). An einzelnen Stellen sieht man am Blasenrest (Blasengrunde) verschieden geformte, teils mehr rundliche, teils längliche mit mehreren Kernen versehene



Epithelzellen (ballonierende Degeneration Unnas, Koagulationsnekrose Weigerts).

Das Stratum papillare, das nicht sehr reich an gut ausgebildeten Papillen ist, zeigt ziemlich weitgehende Veränderungen. Zwischen den mit Eosin rot gefärbten Bindegewebslamellen findet sich ein ziemlich diffuses Infiltrat, wenn auch hervorgehoben werden soll, daß speziell um die Blut- und Lymphgefäße eine reichliche Ansammlung von zelligen Elementen zu finden ist. Vor allem aber ist auffallend der Reichtum an Gefäßen, welche strotzend mit Blut gefüllt sind; schon bei einer vorurteilslosen Beurteilung fällt die große Zahl der weißen Blutzellen in den Gefäßluminen auf. Bei genauer Untersuchung und starker Vergrößerung und insbesondere bei den nach Unna-Pappenheim gefärbten Schnitten kann man erkennen, daß diese erwähnten Blutzellen dem Typus der Lymphozyten entsprechen. Auch die schon erwähnten perivaskulären Infiltrate setzen sich vorwiegend aus den gleichen zelligen Elementen zusammen.

Im Stratum reticulare, in der Höhe der Schweißdrüsen und im subkutanen Fettgewebe finden sich in den Gefäßen und auch perivaskulär die gleichen, schon im Stratum papillare näher beschriebenen Veränderungen.

Faßt man den pathologisch-histologischen Befund zusammen, so handelt es sich um oberflächliche Erosionen der Haut, aus zugrunde gegangenen Bläschen entstanden, die die mit strotzend gefüllten Gefäßen und perivaskulärer Infiltration, für Herpes zoster pathognomonische sogenannte retikulierende und ballonierende Degeneration zeigen, wobei in den Infiltraten und auch im Inhalte der Gefäße die lymphozytären Elemente bei weitem überwiegen.

Bevor wir nun die klinischen und histologischen Befunde unseres Falles sichten und kritisch betrachten, möchte ich noch mit wenigen Worten die Schwierigkeit und Unsicherheit der Diagnostik der eben besprochenen Erkrankung betonen. So wurde z. B. von de Amicis im Jahre 1889 auf dem Pariser Dermatologenkongresse ein Fall vorgestellt, der heute noch in der Literatur als Herpes zoster generalisatus figuriert, von ihm selbst aber später als Dermatitis herpetiformis (Duhring) erkannt wurde.

Auch das mitgeteilte Krankheitsbild bietet mit seinen pathologisch-anatomischen und insbesondere histologischen Befunden manche Schwierigkeit insbesondere in der Verwertung der genannten Befunde in ätiologischer Hinsicht. Eine kurze



Zusammenfassung des klinischen Bildes und der objektiven Untersuchungsergebnisse mag an dieser Stelle vielleicht angezeigt sein:

Bei einem mit einer Allgemeinerkrankung (Leukämie, von der die Körperdecken klinisch nicht befallen sind) behafteten Individuum tritt plötzlich ein Herpes zoster generalisatus auf. Die histologische Untersuchung der Ganglien Gasseri — andere Spinalganglien standen mir leider nicht zur Verfügung — ergibt rechts wesentlich stärker als links periganglionäre, vorwiegend aus Lymphozyten bestehende Infiltrate, die die Ganglienzellen vernichten (sekundäre Neuronophagie). Dieses Bild weicht von dem gewöhnlich bei Zoster gefundenen ab, da als charakteristisch für die Affektion das Diffuse des Infiltrates und die primäre Kapselendothelwucherung angeführt wird (Marburg). Diese Neuronophagie ist stets als Folge schwerer Zellveränderungen aufzufassen, bei ausgeheilten Fällen kommt es zur Sklerosierung (bindegewebiger Ersatz) der Ganglien (Head und Campbell). Von neurologischer Seite (Marburg, Arbeiten aus dem Wiener neurologischen Institut Bd. VIII, 1901, Dejèrin und Thomàs 1907, Schwarz 1909) werden bei Zosteren Blutungen, Zysten, Tumoren und in einem Falle ein Tuberkel (Marina) beschrieben, doch ist meines Wissens kein Fall von leukämischer Infiltration — und um eine solche dürfte es sich wohl in meinem Falle handeln — beobachtet worden; auch sonst sind derartige Infiltrate, wie die hämatologische Literatur lehrt, wohl als peridural im Wirbelkanal liegend (Virchows Archiv Eichhorst, H. 1892, Bd. CXXX) und im Rückenmark bekannt, niemals aber in einem Ganglion gesehen worden, so daß die Möglichkeit eines ätiologischen Zusammenhanges der leukämischen Veränderungen im Ganglion Gasseri mit der einseitig lokalisierten Zostereruption nicht von der Hand gewiesen werden kann und die disseminierten Bläschen mit geringgradigen Veränderungen in den Spinalganglien, die leider nicht untersucht wurden, erklärt werden könnten.

Was nun die Tatsache betrifft, daß ätiologisch auch an periphere Neuritis bzw. Perineuritis der Hautnerven gedacht werden muß, wofür ja auch das Aufschießen von Zosterbläschen



nach Injektionen, Hieben, Schüssen, Knochenbrüchen (Charcot, Rouget, Oppenheim, Dowse, Schirmer, Touton u. a.), ferner neuritische Erscheinungen (Nothnagel), sensible Entartungsreaktion (Gerhardt) und die Beschreibung von Parästhesien (Ehrmann) Belege zu bringen trachten, so konnten wir trotz eifrigen Suchens eine Entzündung der feinsten Hautnerven histologisch nicht nachweisen, wie dies Dubler in einem Falle gelang.

Andererseits wäre es denkbar, daß eine — wie Neisser (Krankheiten der Haut in Epstein-Schwalbes Handbuch III, 2, pag. 312) ausdrücklich erwähnt — traumatische oder andere Irritation — in unserem Falle die leukämischen Infiltrate — die Nervenendigungen vieler Hautstellen derartigen Insulten aussetzt und daß auf diese Weise eine atypische Herpeseruption auftritt, oder daß die primäre, vom Zentralnervensystem (Ganglion) gesetzte und zum Zoster führende Schädigung der dem Innervationsgebiete der befallenen Ganglien entsprechenden Haut die Ansiedlung eines leukämischen Infiltrates gefördert haben könnte, welches dann als Koeffekt wieder reziprok einen ständigen Reiz auf die Hautnervenästchen ausübte und so zum Herpes zoster generalisatus geführt haben mag.

Die in unserem Falle erhobenen Befunde resümierend möchten wir zwei Momente besonders betonen:

1. Bei einem Falle von Herpes zoster generalisatus fanden sich Veränderungen in den Ganglia Gasseri in Form von leukämischen Infiltraten, und zwar rechts stärker als links, was sich auch in der Intensität der Hautaffektion der entsprechenden Stellen kundgibt; ein ähnlicher Befund konnte in der Literatur nicht gefunden werden.

2. Die Theorien über das Auftreten von Zoster-Bläschen außerhalb des Gebietes des erkrankten Nerven sind außerordentlich schwankend. Versuchen wir auf Grund derselben eine Erklärung unseres Falles zu geben, so bieten sich zwei Möglichkeiten:

a) Es bestanden bereits leukämische Infiltrate in der Haut, die als locus minoris resistentiae aufgefaßt die Generalisation des Prozesses begünstigten.



b) Die Zostereruption trat primär auf und in den Zostereffloreszenzen trat bei bestehender Leukämie ein spezifisches Infiltrat auf.

Die beiden Erklärungsmöglichkeiten fußen auf der nicht zu beweisenden Annahme, daß das im histologischen Bilde sichtbare Hautinfiltrat tatsächlich als leukämisch anzusprechen ist.

Ohne also auch im vorliegenden, gewiß außerordentlich interessanten Fall, die Frage nach der Ätiologie der Zostereruption entscheiden zu wollen und auch zu können, habe ich die Mitteilung desselben für nicht überflüssig erachtet, da demselben ein objektiv niedergelegter Befund in den leukämischen Infiltraten des Ganglion Gasseri zugrunde liegt. Bei den vielen Theorien — teilweise nur auf Grund von einer Vermutung aufgebaut — scheinen uns Tatsachen wie im vorliegenden Fall immer mitteilenswert, wenn sie auch nach unserer Meinung keine bindenden Schlüsse gestatten.

Literatur.

Colombini. Caso singolarissimo di Herpes zoster universalis. Siena 1893. Abbildung Mračeks Handb. I. Bd. p. 692. — Haslund. Über Zoster, bei Gelegenheit eines Falles mit generalisierter Eruption. Nordish med. Arkiv. 1897, VIII. Festband Nr. 6. — Tenneson. Traite clinique de dermatologie. 1893, p. 116, 117. — Molinié. Des vesicules aberrantes dans le zona. Thèse de dermet soutenue à la facultè de Médecine de Paris. 1895. — Girandau. Bulletin de la Societé des Hopitaux. 1898. Séance de 29. Juli. — Beyer. Herpes zoster mit generalisierter Lokalisation. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXVIII, p. 233. 1906. — Fasal. Herpes zoster generalisatus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCV, 1909, pag. 27. — Weidenfeld. 1909. Sitzungsbericht der Wiener dermatologischen Gesellschaft 20./II. — Lipschütz. 1910. Sitzungsbericht der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 1./XI. — Hecht, R. 1910. Die paralytische Komplikation des Herpes zoster usw. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CIII, p. 454. — Balter und Brünier. 1910. Sitzungsbericht der Societé de Dermatologie et de Syphiligraphie vom 7./VII. — Arent de Besche. Herpes zoster mit pathologisch-anatomischen Veränderungen im Rückenmark. Zb. f. allg. Path. u. path. Anat. 1910, XXI. Bd. — Schamberg. 1910. Herpes zoster generalisatus. The Journal of the American Medical Association. p. 532, 897. — Gougerot et Salin. 1911. Sitzungsbericht der Societé de Derm. et Syphiligraphie. 5./I. — Lipschütz. 1911. Sitzungsbericht der Wiener dermatologischen Gesellschaft. 8./IV. — Nobl. 1911. Zur Kenntnis des Herpes zoster generalisatus. Wiener klin. Woch. Nr. 1. — Hoffmann und Frieboes. 1912. Beitrag zur Histopathologie des Herpes zoster. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. p. 443. — Jarisch. Hautkrankheiten. II. Bd. 1900. Bearb. v. Matzenauer. — Weidner. 3. Fälle von Herpes zoster. Berl. klin. Woch. 1870. — Schmidt, A. Herpetische Eruptionen als Vorstadium eines Hautkarzinoms neben Herpes zoster. — Sattler. Herpes zoster nach Kohlenoxydvergiftung. 1889. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXX,



p. 321—329. — Mraček. Handbuch der Hautkrankheiten. I. Bd. 1902, Herpes zoster von Blaschko. — Abadie. Nature et traitement du zona. Annales 1899. p. 397. – Arkwright. Herpes zoster with a general eruption. St. Barth. Hosp. Journ. Aug. 1900. — v. Bärensprung. Die Gürtelkrankheit. Annalen des Charitè Krankenhauses. 1861—63, Bd. IX, p. 40. — Barthélemy. Note sur l'adénopathie zostérienne. Annales 1892, p. 168. — Bernhardt. Die Erkankungen der peripheren Nerven. Wien 1897. — Westphal. Tabes mit Herpes zoster. Berl. klin. Woch. 1897. Nr. 20. — Bouchut. Du zona et de l'Herpès produit par la névrite. Paris Gaz. des hop. 1870. Bd. XLVI. — Breuer. Das epidemische Auftreten der verschiedenen Herpesformen. Inaug.-Diss. Breslau. 1891. — Curschmann und Eisenlohr. Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Neuritis und des Herpes zoster. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1884, Bd. XXXIV. — O'Douvran. A Case of Herpes after large doses of arsenic with remarks on the etiology. 1899. — Dubler. Über Neuritis bei Herpes zoster. Virchows Arch. 1884, Bd. XCVI. — Ehrmann. Demonstration. Arch. f. Derm. u. Syph. 1892, p. 869. — Grosjean. Les diverses théories sur la nature et la pathogénie du zona. Gaz. des. hop. 1898. — Kaposi. Zur Ätiologie des Herpes zoster. 1876. Bemerkungen über die jüngste Zosterepidemie 1889. — Kopytowsky. Zur pathologischen Anatomie des Herpes zoster. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900, Bd. LIV. — Neisser. Diskussionsbemerkungen über Herpes zoster. 1889. Kongreßbericht der I. dermatol. Gesellschaft. — Pfeiffer. Die Verbreitung des Herpes zoster längs des Hauptgebietes der Arterien 1889. — Becús, G. Über das Vorkommen von reflektorischem Herpes zoster. Wien. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 17, p. 681. — Sunde, Anton. Herpes zoster frontalis mit Bakterienbefund im Ganglion Gasseri. Deutsche med. Woch. 1913, Nr. 18 (daselbst auch nordische Literatur).

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XV.

Eine Stelle aus dem rechten Ganglion Gasseri. (Vergrößerung 310fach).

Zwischen den Ganglienzellen, von denen mehrere ein feinkörniges Pigment enthalten, findet sich ein ziemlich reichliches Infiltrat aus Lymphozyten und Mastzellen zusammengesetzt.

Eingelaufen am 9. Juli 1913.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilis in Wien [Vorstand Prof. Dr. G. Riehl].

Zur Kenntnis der pigmentierten Urtikariaformen.

Von Dr. **Wilhelm Kerl,** Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. XVI.)

Während die Urticaria pigmentosa infolge ihrer klinischen Erscheinungen und des typischen histologischen Befundes mit ihren zu Tumoren geordneten Mastzellenanhäufungen ein ziemlich umschriebenes Krankheitsbild darstellt, so herrscht jedoch bezüglich jener Fälle, bei denen einerseits der Beginn der Erkrankung nicht in das früheste Kindesalter fällt und bei denen andererseits histologisch eine massige Anhäufung von Mastzellen sich nicht nachweisen läßt, keine einheitliche Auffassung. Derartige Krankheitsbilder finden sich in der Literatur unter den verschiedensten Benennungen beschrieben.

So veröffentlichte Quinquaud einen Fall von Urtikaria, bei dem die einzelnen Effloreszenzen im Beginn lebhaft rot, sich später blaurot und bräunlich färbten, in keinem Stadium mit Juckreiz verbunden waren, als Maladie pigmentée urticante. Er bringt seinen Fall nicht in Zusammenhang mit der Urticaria pigmentosa und begründet seine Ansicht mit dem späten Auftreten des Leidens (im 45. Lebensjahr) und vor allem mit dem histologischen Befund, der eine Anhäufung von Mastzellen vermissen ließ.

Viele ähnliche Fälle, bei denen der Beginn der Erkrankung in das spätere Alter fällt und bei denen im histologischen Bild sich Mastzellen nicht gehäuft, sondern disseminiert angeordnet vorfanden oder gänzlich fehlten (Tenneson und Leredde, Róna, Raimond, Gassmann, Dubois-Havenith, Joseph, Biachs II. Fall), werden zu der Urticaria pigmentosa seu xanthelasmoidea in mehr minder scharfen Gegensatz gebracht.

Während eine Gruppe von Autoren, Quinquaud, Róna, Joseph, Biach, Raimond u. a., in späteren Lebensjahren beginnende Erkrankungen ohne Mastzellenanhäufung von der Urticaria pigmentosa abgetrennt wissen wollen, messen andere Autoren diesem Unterschied nicht so große Bedeutung bei.



So verwirft Reiss die Einteilung Blumers, der eine Urticaria pigmentosa mit Mastzellentumoren im Sinne Unnas und eine mit disseminierter Anordnung der Mastzellen im Sinne Jadassohns unterscheidet.

Reiss zählt die Urticaria pigmentosa als eine Unterabteilung der Urticaria perstans. Sein Fall betrifft ein Kind mit frühem Beginn des Leidens und dem bemerkenswerten histologischen Befund von disseminierten Mastzellen.

Auch Little Graham findet die Zahl der Mastzellen nicht derart bestimmend, um zwei gesonderte Krankheitsbilder aufstellen zu können.

Schon vorher hat Bäumer darauf hingewiesen, daß Mastzellen nicht nur normalerweise vereinzelt, sondern bei den verschiedensten pathologischen Prozessen (Elephantiasis) sehr reichlich sich in der Haut vorfinden, und er mißt daher dem Vorkommen und der Zahl der Mastzellen nur untergeordnete Bedeutung bei, um so mehr als ihm eine Vermehrung der genannten Zellen durch wiederholte Hautreizung experimentell gelang.

Bohač findet in seinem Fall (es handelt sich um einen 40jährigen Patienten, bei dem vor 13 Jahren das Leiden begann) im histologischen Präparat nicht nur Mastzellen zu Tumoren gehäuft, sondern auch disseminiert angeordnet. Er kommt zum Schlusse, daß die Anordnung der Mastzellen zu Haufen das Höhestadium der Erkrankung darstelle, im späteren Verlauf aber sich die Mastzellen nur in disseminierter Anordnung vorfinden. Dieser Ansicht tritt Blumer entgegen und bezeichnet die gehäufte Anordnung der Mastzellen als charakteristisch für die Urticaria pigmentosa. Der histologische Befund und der Beginn der Erkrankung im frühen Kindesalter seien maßgebend für die Stellung der Diagnose. Der Autor verweist auch insbesonders im Gegensatz zu Bäumer darauf, daß ihm eine Vermehrung der Mastzellen experimentell nicht gelungen sei. Wenn nun auch heute die Urticaria pigmentosa im Sinne Unnas, Nettleshin, Tilbury, Fox ein wohl definiertes Krankheitsbild darstellt, so bereitet die Einteilung jener Fälle, die bezüglich des Beginnes der Erkrankung oder in histologischer Hinsicht Abweichungen aufweisen, gelegentlich große Schwierigkeit.

Es soll an dieser Stelle über zwei Fälle berichtet werden, von denen der eine sich zufolge der Anamnese und des klinischen Befundes dem Krankheitsbild der Urticaria pigmentosa trotz des widersprechenden histologischen Befundes zuzählen läßt, während beim zweiten Fall weitergehende Differenzen bestehen, so daß dieses Krankheitsbild dem als Urticaria cum pigmentatione beschriebenen nähersteht.

Es handelt sich im ersten Fall um ein 6 Monate altes Kind mit folgender Krankengeschichte:

Anamnese: Die Mutter des Mädchens war angeblich stets gesund. Vor 6 Jahren heiratete die nunmehr 30jährige Frau und hat sieben Kinder



geboren, von denen drei im Alter von 2 bis 3 Monaten an Bronchitis starben. Es bestanden nie gastrische Beschwerden. Der Stuhlgang war stets regelmäßig. Die Ernährung der Frau war eine normale, eine Bevorzugung gewürzter Speisen konnte nicht festgestellt werden.

Objektiv ließ sich bei der Frau keine leichtere Erregbarkeit der Haut, kein Dermographismus nachweisen. Familienanamnese war belanglos. Das Kind war bis zu seinem 4. Lebensmonat gesund. Um diese Zeit bemerkte die Mutter zum erstenmal einen Hautausschlag, der dem Kind scheinbar keine Beschwerden verursachte und auch das Wohlbefinden sowie den Schlaf des Kindes durchaus nicht alterierte.

Der Säugling wird zweistündig an die Mutterbrust gelegt und nimmt gerne die Nahrung. Diarrhöen, Erbrechen beobachtete die Mutter nicht. Seit einigen Tagen leidet das Kind an leichter Bronchitis. Die Haut der am Leben gebliebenen drei Kinder zeigt keine wie immer geartete Veränderung.

Betreffs des Hautausschlages gibt die Mutter noch weiter an, daß sie zuerst die braunen Flecke beobachtete und daß kein Nesselausschlag vorausgegangen sei. Die ersten Effloreszenzen traten am Stamm auf, die Ausbreitung auf Kopf und Ohren erfolgte erst in den letzten Tagen.

Status praesens: Die Affektion ist über den ganzen Körper einschließlich der Vola manus und Planta pedis ausgebreitet. Das Gesicht ist bis auf eine einzelne Effloreszenz frei. Man findet am Stamm bis 2hellerstückgroße, vorwiegend längsovale, nur wenig elevierte Maculae von braunrotem Farbenton, im zentralen Anteil ist die Färbung eine intensivere; der braune Farbenton bleibt auf Fingerdruck bestehen und man findet bei Palpation eine leichte Konsistenzvermehrung im Gebiet der Effloreszenzen, die sich scharf von der gesunden Haut absetzen. An manchen Effloreszenzen fällt ein Farbenunterschied zwischen dem zentralen und peripheren Anteil auf, in dem Sinne, daß die Randpartien bedeutend lichter, hellgelb gefärbt erscheinen. Neben diesen geschilderten Effloreszenzen bemerkt man einzelne urtikarielle Quaddeln, insbesonders an den unteren Extremitäten, auch findet sich um manche der beschriebenen braunen Flecke ein erythematöser Hof. An der Fußsohle insbesonders in der Fußwölbung sind einzelne scharf abgesetzte, über das Niveau erhabene, braune, derbe Knötchen zu sehen. Bezüglich der Anordnung der einzelnen Effloreszenzen ist zu bemerken, daß dieselbe regellos, disseminiert erscheint. Die Flecke selbst sind im Sinne der Spaltungsrichtung der Haut gestellt.

Auf mechanische Irritation rötet sich die Umgebung der einzelnen Maculae, wie auch der geringe Druck beim Tragen des Kindes genügt, um Rötung der Haut an der betreffenden Hautstelle hervorzurufen.

Im Verlauf der nächsten Zeit traten wiederholt Quaddeln auf dem Stamm des Säuglings auf, auch schubweises Auftreten von wasserklaren schrotkorngroßen Bläschen mit rotem Halo wurde einige Male beobachtet, ohne daß Fieber oder irgendeine Störung des Allgemeinbefindens sich eingestellt hätte.



Die histologische Untersuchung einer Effloreszenz der Rückenhaut ergab geringe ödematöse Durchtränkung der Kutis, insbesonders in der nächsten Umgebung der Gefäße; feinförmiges Pigment fand sich vor allem in den tiefsten Zellreihen des Rete. Auch in den höher gelegenen Zellagen sieht man, wenn auch in geringerer Menge, feinkörniges braunes Pigment; die Vermehrung des letzteren beschränkte sich nur auf das Bereich der Effloreszenz.

Rings um die Gefäße der Kutis ist ein mäßig reichliches Zellinfiltrat gelagert, das sich wie die Färbung mit polychromem Methylenblau zeigt, aus Mastzellen und Lymphozyten aufbaut, auch zerstreut in der Kutis finden sich einzelne Mastzellen.

Dieses Krankheitsbild entspricht, was das klinische Aussehen sowie den Beginn der Erkrankung betrifft, vollständig der Urticaria pigmentosa. Der histologische Befund jedoch weicht von dem typischen Bilde ab, da sich wohl Mastzellen, jedoch nicht in Haufen geordnet, sondern disseminiert vorfanden. Es ist dieses Krankheitsbild auf Grund dieses Befundes dem Fall von Reiss an die Seite zu stellen, der ein ähnliches Verhalten zeigte. Unser Fall wurde im November 1910 von Reitmann in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt und Reitmann machte gelegentlich dieser Demonstration auf den geringen Wert der Einteilung der Urticaria pigmentosa in einen Typus Jadassohn und in einen Typus Unna aufmerksam, da der Unterschied zwischen beiden mit Rücksicht auf den Mastzellenreichtum im wesentlichen bloß ein quantitativer sei.

Der zweite, an der Klinik beobachtete Fall bot in diagnostischer Hinsicht manche Schwierigkeit und erst nach längerer Untersuchung und Beobachtung war es möglich, den Fall als Urticaria chronica cum pigmentatione zu deuten.

Krankengeschichte. I. H., 22 J. alt. Vater und Mutter sind gesund. Der Patient gibt an, im Alter von etwa 6 Jahren Masern überstanden zu haben, sonst aber stets gesund gewesen zu sein. Seit 2 Jahren ist er als Operateur in einem Kinematographentheater beschäftigt und er glaubt die jetzt bestehenden Beschwerden mit seiner Beschäftigung in Zusammenhang bringen zu müssen. Seine Tätigkeit besteht darin, daß er täglich von 2—10 Uhr im Kino die Kohlenstifte zu regulieren hat. Dabei steht er in unmittelbarer Nähe des Lichtbogens. Nach seinem Dienst fühlt er sich immer sehr matt, hat keinen Appetit und leidet unter starken Schweißausbrüchen. Bisweilen ist er auch mit dem Kleben der Films beschäftigt, er benetzt hiebei mit der Zunge die Randpartien der Films; sind diese gefärbt, so bringt er Farbstoff auf diese Weise auf Lippe und Zunge.



Häufig hat der Patient über Kopfschmerzen zu klagen und er nimmt dagegen 0·5 *g* Antipyrin. Seine Hauptbeschwerden bestehen in Hustenreiz, Mattigkeit, Verminderung des Appetits und Trockenheit im Hals, die nach dem Dienst ebenfalls eine Steigerung erfährt. Auch von Seite seiner Verwandten wurde er auf sein schlechtes Aussehen wiederholt aufmerksam gemacht. Seit 3 Wochen hat Patient in den Seiten und im Rücken bei tiefem Atmen sowie bei Bewegung Schmerzen und er suchte deshalb eine interne Abteilung auf. Dort erst wurde er auf seinen Hautausschlag aufmerksam gemacht und an unsere Klinik gewiesen. Seit 8 Tagen nimmt Patient täglich je drei Pulver Salizylkodein nach ärztlicher Verordnung.

Bei zweiter Spitalsaufnahme am 4./III. 1913 gibt Patient noch an, daß er besonders bei Temperaturwechsel stark schwitze und auch am Körper ein starker Juckreiz sich bemerkbar mache. Im allgemeinen ist das Jucken sonst sehr gering und auf einzelne Effloreszenzen beschränkt.

Status praesens: Mittelgroßes kräftiges Individuum mit gut entwickeltem Knochenbau und ebensolcher Muskulatur. Die Haut (s. Taf. XVI) zeigt ein bräunliches Kolorit. Bezüglich Dicke, Geschmeidigkeit, Felderung und Behaarung ist sie von normaler Beschaffenheit. Am Stamm, Genitalgegend, Hals, Vorderseite der Oberschenkel sowie an den Beugeseiten der oberen Extremitäten findet man zahlreiche, stecknadelkopf- bis hellergroße runde oder oblonge Flecke, die sich ziemlich scharf absetzen. Insbesonders in der vorderen Achselfalte stehen die ovalen Flecke mit ihrer Längsachse im Sinne der Spaltungsrichtung der Haut, der Farbenton ist ein verschiedener. Während die Maculae in der Unterbauchgegend und in der Axilla eine tief braune Farbe aufweisen, sind die Flecke insbesonders an den seitlichen Thoraxpartien ausgesprochen blau gefärbt. Hautrelief und Behaarung ist über den Flecken normal. Auf Fingerdruck bleibt der Farbenton unverändert.

Die Maculae erscheinen an den beschriebenen Lokalisationen ziemlich regellos angeordnet, nur in der oberen Thoraxgegend ist zum Teil Gruppierung und Konfluenz der einzelnen Effloreszenzen zu beobachten. In der vorderen Axillarfalte und am Hals stehen die Flecke etwas dichter und reihenförmig.

Eine reichlichere Aussaat ist auch zwischen Mamilla und Nabel zu sehen und diese erstreckt sich auch bandförmig über den Rücken des Patienten. An den oberen Extremitäten sind die Beugeseiten fast ausschließlich befallen.

Zwischen diesen makulösen Effloreszenzen finden sich nur sehr wenige hell- bis düsterrote Knötchen von unter Linsengröße. Die kleineren sind etwas stärker prominent und heller rot gefärbt, die größeren dagegen flach, braunrot und stellenweise im geringen Grad schuppend. Gesicht, Hände sowie Unterschenkel sind vollständig erscheinungsfrei.

Intensiv befallen erscheint das Integumentum penis. Hier finden sich zahlreiche dunkelblaue, bis linsengroße Maculae neben einigen (2—4) papulösen Effloreszenzen von oben geschildertem Charakter.



Die Mundschleimhaut ist frei von Erscheinungen. Die Tonsillen sind vergrößert, gerötet und aufgelockert. Die interne Untersuchung ergibt bis auf einen obsoleten linksseitigen Spitzenkatarrh normalen Befund.

Die Untersuchung des Mageninhaltes nach einem Probefrühstück (500 *ccm* Tee und eine Semmel) ergab makroskopisch keine Beimengung von Schleim, Eiter oder Blut, keine Speisereste.

Der mikroskopische Befund zeigt keine quergestreiften Muskelfasern, keine Sarcine, sondern nur angedaute Stärke, Leukozyten und Epithelzellen.

Die Reaktion der ausgeheberten 30 *cm* ist stark sauer, Gesamtazidität 44, Salzsäure 34. Es ist also der Befund bis auf eine geringe Steigerung der Salzsäureazidität normal.

Der Blutbefund ergibt ebenfalls fast normale Verhältnisse.

Der Harn ist ohne pathologische Bestandteile. Die wiederholt angestellte Wassermannsche Reaktion fiel stets negativ aus.

Während des Spitalsaufenthaltes wurde besonderes Augenmerk auf den weiteren Verlauf und auf die Veränderungen der einzelnen frischen Effloreszenzen gerichtet.

Es wurden zu diesem Zweck neu aufgetretene Knötchen mit dem Lapisstift umzeichnet und bei der täglichen Visite genau kontrolliert.

Ein am 5./XII. eingekreistes hellrotes Knötchen am rechten Oberschenkel zeigte bereits an den folgenden Tagen eine stetig zunehmende Abflachung bis zum Niveau der umgebenden Haut bei gleichzeitiger peripherer Ausbreitung, so daß am 12./XII. ein linsengroßer Fleck nur mehr zu konstatieren war, dessen Farbe von Hellrot in Blauviolett umgeschlagen hatte. Der Farbenton konnte auf Fingerdruck nicht zum Verschwinden gebracht werden.

Diese Beobachtung wiederholte sich an mehreren frischen Effloreszenzen und ließ einen Schluß ziehen auf den Ablauf der Einzeleffloreszenzen bei dem Krankheitsbild.

Versuche, durch mechanische Irritation (intensives Reiben mit einem nassen Tuch) ein Wiederauftreten bereits abgeblaßter Effloreszenzen hervorzurufen, schlugen fehl.

Dermographismus war nur in geringem Grade vorhanden; Urticaria factitia ließ sich nicht nachweisen.

Auch eine deutlichere Reaktion in und rings um das Gebiet der Effloreszenzen konnte durch mechanische Irritation nicht konstatiert werden.

Versuche, durch Hautreize anderer Art urtikarielle Erscheinungen auf der Haut des Patienten hervorzurufen, hatten keinen Erfolg.

So trat auf Vereisung mit Chloräthylspray sowie auf Bestrahlung mit der Quarzlampe keine abnorme Reaktion auf.

Eine bemerkenswerte Änderung im Krankheitsbild wurde im Frühjahr 1913 konstatiert. Der Patient kam zu dieser Zeit abermals an die Klinik und klagte über reichliches Auftreten von neuen Effloreszenzen, die heftiges Jucken verursachten.

Es fanden sich nunmehr disseminiert am Stamm zahlreiche bis fast



hellergroße, ganz typische Urtikariaquaddeln, während Knötchen, Effloreszenzen, wie sie der Patient früher aufwies, fehlten.

Zur histologischen Untersuchung gelangten zwei Hautstücke, die neben einem frischen Knötchen Pigmentflecke zeigten. Die erste Exzision wurde an der linken Brustseite, die zweite am Rücken in der Gegend des Kleiderbundes vorgenommen. Die Exzision geschah unter Novokainanästhesie, und zwar wurde, um die zu exzidierende Hautstelle nicht zu verändern, weit im Umkreis nur intrakutan die Novokainlösung injiziert. Die Wunden wurden durch Knopfnähte geschlossen und heilten p. p.

Die exzidierten Hautstücke wurden in steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Die angefertigten Schnitte wurden mit Hämatoxylin, Lithionkarmin, polychromem Methylenblau und Methylgrün-Pyronin gefärbt. Schon in den mit Hämatoxylin tingierten Schnitten sieht man, daß gröbere Veränderungen fehlen.

Die Hornschichte ist von normaler Breite, die einzelnen Retelagen zeigen keinen abnormen Befund. Im Korium sieht man leichte Auflockerung des Bindegewebes, wie sie einer geringen ödematösen Durchtränkung entspricht. Die Gefäße sind ziemlich erweitert und rings um sie findet sich in der subpapillären Schicht ein geringes Infiltrat, das aus mononukleären Zellen besteht und an manchen Stellen die Gefäße mantelartig bis in die tieferen Hautpartien begleitet. Schon im mit Hämatoxylin gefärbten Schnitt fällt ein vermehrter Pigmentgehalt auf. Das Pigment ist, wie die mit Lithionkarmin gefärbten Präparate noch deutlicher zeigen, ziemlich reichlich in der Papillarschicht der Kutis sichtbar, während die Basalzellenschichte fast pigmentfrei erscheint. Im Korium ist das Pigment teils in Zellen des Bindegewebes eingestreut oder es findet sich reichlicher um die kleinsten Kapillaren angeordnet. Es zeigt die Form von hellgelben feinen Körnern. Mastzellen fehlen, wie die Färbung mit polychromem Methylenblau ergibt, vollständig.

Als der Patient in der Ambulanz der Klinik erschien, zeigte seine Erkrankung mit Rücksicht auf die intensiv blauen Flecken in der seitlichen Thoraxgegend die größte Ähnlichkeit mit den als Tâches bleues bekannten Hautveränderungen. Doch ergab die genaue Inspektion, daß einerseits Morpiones sowie auch Ovula durchaus nicht aufzufinden waren, andererseits aber konnten auch die zahlreichen tiefbraunen Maculae mit dieser Ätiologie nicht in Einklang gebracht werden. Der Gedanke an eine luetische Affektion mußte fallen gelassen werden, da der intensiv blaue Farbenton mit einem luetischen Exanthem im Widerspruch stand und auch die Anamnese in dieser Hinsicht vollständig negativ war. Es ergab auch die späterhin wiederholt angestellte Wassermannsche Blutuntersuchung stets ein negatives Resultat.

Auf die Ähnlichkeit der Hauterscheinungen bei Formen von chronischer Urtikaria, wie sie in unserem Fall bestand, mit seltenen luetischen Exanthemen haben vor allen Nobl, Klotz und Biach des öfteren hingewiesen.



Für die Annahme einer chronischen Urtikaria mit Pigmentbildung fanden sich in dem objektiven Befund und in der Anamnese einige, wenn auch nur geringe positive Anhaltspunkte; bei weitem mehr ergab die Beobachtung des weiteren Krankheitsverlaufes.

Die Zuzählung des Krankheitsbildes zur Gruppe der Urtikaria als solcher erfordert einige Begründung, da verschiedene, sonst bei Urtikaria beobachtende Symptome in unserem Falle nicht zu konstatieren waren.

Vor allem fehlte im Beginn der Erkrankung jeglicher Juckreiz und der Patient merkte seine Affektion erst, als er von fremder Seite auf die Veränderungen seiner Haut aufmerksam gemacht wurde.

Hiezu finden sich jedoch in der Literatur zahlreiche Analogien. Im Falle Quinquaud fehlte Juckreiz vollkommen und auch nach Ullmann fanden sich bei den von Little Graham beobachteten Erkrankungen, ganz besonders aber bei den makulösen, spät auftretenden Formen keine subjektiven Beschwerden.

Auch in den Fällen von Bohač, Biach (Fall II) verursachte das Leiden kein Juckgefühl und die subjektiven Beschwerden waren so gering, daß der Patient von Fernstehenden erst auf sein Leiden aufmerksam gemacht wurde. Hinzufügen wollen wir noch, daß gerade auch bei der typischen Urticaria pigmentosa, worunter wir die in frühester Kindheit auftretenden Erkrankungen mit dem charakteristischen histologischen Befund der Mastzellentumoren verstehen, fast stets keinen Juckreiz verzeichnet finden und nur in wenigen Fällen lebhafter Juckreiz beobachtet wurde (Klotz). Auch gibt es eine große Zahl von Urtikariafällen bei Erwachsenen, die durch verschiedene Ursache hervorgerufen mit keinem oder nur geringem Juckreiz verbunden sind.

Wenn auch im Beginne des Leidens bei unserem Patienten keine subjektiven Beschwerden bestanden, so trat in letzter Zeit jedoch bei Temperaturänderung, insbesonders bei starkem Schwitzen Juckempfindung auf. Ähnliche Beobachtungen wurden von vielen Autoren vermerkt.

So schreibt Róna über Quaddelbildung bei seinem 25jährigen Patienten, der seit 7 Jahren erkrankt ist, wenn er sich in warmer Temperatur befand oder stark schwitzte. Auch



Lesser konstatiert Jucken bei einem Fall von Urticaria pigmentosa, wenn dem Patienten warm wurde, obwohl sonst Juckreiz fehlte. Ebenso findet Joseph bei einem Bäcker nur dann Jucken, wenn sich der Patient in der warmen Backstube aufhielt. Es beweist dieses Symptom nur eine erhöhte Irritabilität der Haut, die sich einerseits in abnormer Reaktion auf thermische Einwirkung hin geltend macht, andererseits aber auch durch psychische Einflüsse veranlaßt, auftritt, wie es der Fall Biach II zeigt, bei dem auf Ärger eine Rötung der bestehenden Effloreszenzen sich einstellte. In gleichem Sinn ist die oft konstatierte Urticaria factitia sowie der Dermographismus zu werten. Beide Erscheinungen fehlen zum Teil, zum Teil treten sie besonders in den von Effloreszenzen bedeckten Hautstellen auf.

Oft kommt es auf mechanischen Reiz zu erneutem Aufschießen abgeklungener Quaddeln, die dann mehrere Stunden als solche bestehen bleiben. Ist die Empfindlichkeit geringer, so findet man doch häufig eine stärkere Reaktion im Gebiet der Flecken ausgesprochen. So besteht im Falle Biach II eine Urticaria factitia und zwar treten die Erscheinungen besonders über den dunklen Flecken auf. Die Angabe in der Literatur über Urticaria factitia sind nicht übereinstimmend; während z. B. Blumer eine solche nicht findet, besteht in vielen Fällen Quinquauds u. a. m. dieses Symptom. Es kommen eben auch hier von stärkerer Rötung auf einfaches Streichen der Haut, wie Lesser sie in seinem Falle, in dem keine Urticaria factitia bestand, vorfand, bis zur intensiven Quaddelbildung zahlreiche Zwischenstufen zur Beobachtung.

Dermographismus und Urticaria factitia zeigen eben nur in bezug auf mechanische Irritation die Empfindlichkeit der Haut an, während in vielen Fällen gerade diese Reaktion fehlt, dagegen aber auf chemische oder psychische Einwirkung deutlich in Erscheinung tritt. In dem von Gassmann beschriebenen Falle, dessen Zugehörigkeit zur Urticaria cum pigmentatione der Autor offen läßt, finden sich Effloreszenzen am reichsten an den Stellen, die einer Reibung von Seite der Kleider und häufiger Seifenwaschung ausgesetzt sind. An diesen Stellen findet der Autor vorwiegend

makulöse Effloreszenzen, während die Knötchen regellos angeordnet sind. Dem Schluß, den Gassmann aus seiner Beobachtung zieht, daß Druck und Seifenwaschung therapeutisch angezeigt wären, können wir nicht beistimmen, sondern wir möchten diese Erscheinung dahin erklären, daß eben an den durch Kleiderreibung und eventuell chemisch durch Seife gereizten Partien urtikarielle Effloreszenzen zuerst aufgetreten sind und daher auch ein weiteres Stadium der Entwicklung aufgewiesen haben.

Eine Bevorzugung jener Körperstellen, die einer intensiven mechanischen Irritation durch die Kleider ausgesetzt sind, konstatierte auch Bäumler bei seinem Patienten. Ähnliche Verhältnisse konnten auch wir beobachten und fanden die reichlichste Zahl von Effloreszenzen in der Axillargegend sowie in der Gegend des Kleiderbundes. Diese Tatsache scheint uns bemerkenswert, da in unserem Fall eine erhöhte Reizbarkeit der Haut auf Bestreichen nur in ganz geringem Grade ausgesprochen war.

Was die Morphologie der Effloreszenzen anlangt, so finden wir Knötchen bei den verschiedensten Formen der Urtikaria und auch bei den mit Pigmentierung einhergehenden Formen ist das Knötchen keineswegs selten, wie in der Zusammenstellung Little Grahams ersichtlich ist, die unter 121 Fällen 83 rein makulöse, 28 gemischte und 16 noduläre Formen aufweist. Insbesonders zeigt unser Fall nicht nur durch seine urtikariellen Knötchen, sondern auch in vieler anderer Hinsicht Ähnlichkeit mit dem von Krzysztalowicz unter dem Namen Urticaria perstans papulosa beschriebenen Krankheitsbild. In beiden Erkrankungen tritt als primäre Erscheinung ein Knötchen auf, das sich dann allmählich zum lang bestehenden oder bestehen bleibenden Fleck umwandelt.

Es möge gestattet sein, kurz auf die Krankengeschichte des von Krzysztalowicz veröffentlichten Falles einzugehen, da wir bei Besprechung des histologischen Befundes auch auf die Arbeit des genannten Autors zurückgreifen müssen. Die Affektion begann bei dem 21jährigen Patienten vor 10 Monaten und verursachte bis nun keine subjektiven Beschwerden. Objektiv finden sich Knötchen, besonders reichlich an den Stellen, die auch bei unserem Fall am reichlichsten befallen erscheinen. Auf Reiben der Haut tritt leichte Rötung sowie Quaddelbildung auf. Dermographismus ist deutlich ausgesprochen.



Eine Änderung des Farbentones der Hauterscheinungen wird auch des öfteren erwähnt, so beschreibt Quinquaud lebhaftrote Effloreszenzen, die sich später blaurot und dunkelgelb färbten. In unserem Fall konnten wir bei längerer Beobachtung ersehen, wie sich die hellroten Knötchen allmählich im Verlauf von 2—3 Wochen zu intensiv blauen oder braunen Maculae umwandelten.

Trotz der nur wenig ausgesprochenen Symptome konnten wir doch in Anbetracht des Verlaufes der einzelnen Effloreszenzen insbesonders, die Erkrankung als chronische Urtikaria auffassen. Diese Diagnose wurde nach monatelangem Bestehen des Leidens durch das Auftreten von typischen Urtikariaeffloreszenzen in Form von Quaddeln bestätigt. Die Frage allerdings mußte vorläufig unentschieden bleiben, ob es sich um eine Urticaria pigmentosa handelt, das heißt um jene seltenere Form, die zum Teil unter diesem Namen beschrieben wurde, aber vom gewöhnlichen Typus dadurch abweicht, daß das Krankheitsbild erst in späteren Lebensjahren zur Entwicklung kommt und histologisch in vielen Fällen Mastzellen vorwiegend in disseminierter Anordnung zeigt oder ob die Erkrankung den als Urticaria chron. cum pigmentatione beschriebenen Fällen zuzuzählen sei.

Diese beiden Formen von Urtikaria durch klinische Merkmale von einander abzugrenzen, erscheint unmöglich und schon Blumer weist auf diese Schwierigkeit hin. Wenn jene Fälle mit disseminierter Mastzellenanhäufung der Urticaria pigmentosa beigerechnet werden, so gibt auch das Lebensalter der Patienten keinen Anhaltspunkt für die Stellung der Diagnose in der einen oder anderen Richtung. Im allgemeinen scheinen Urtikariaformen mit primärer, symptomatischer Pigmentierung in späterem Lebensalter seltener aufzutreten, wie die Übersicht Blumers über 83 Fälle zeigt. Nach seiner Statistik tritt die Erkrankung in 77% der Fälle im ersten und zweiten Lebensjahr auf, im dritten bis zehnten in 7%, im zweiten Dezennium in 6%, im dritten Dezennium in $3\frac{1}{2}\%$ und im Alter über 40 Jahre in $2\frac{1}{4}\%$ der Fälle. Auch die Einbeziehung der nach dem Erscheinen der Statistik Blumers publizierten Erkrankungen dürfte an dieser perzentuellen Aufstellung nur wenig ändern.

Die Entscheidung, ob eine Urticaria pigmentosa im weiteren Sinn (Jadassohn, Róna) bei derartigen Krankheitsbildern vorliegt oder ob es sich um eine chronische Urtikaria mit Pigmentierung handelt, für die sich die verschiedensten Namen in der Literatur finden, kann nur die histologische Untersuchung bringen. Vor der Besprechung des histologischen Befundes in unserem Fall wollen wir auf die Bedeutung der Mastzellen für die Stellung der Diagnose näher eingehen.

Thin, J., Fox, C. und andere Autoren haben bei den der Urticaria pigmentosa zugehörigen Erkrankungen Zellanhäufungen beschrieben, die von Unna später als Mastzellen erkannt und beschrieben wurden. Insbesonders wurden diese Mastzellenanhäufungen in Form von Tumoren fast konstant bei den in frühester Kindheit beginnenden Urticaria pigmentosa-Fällen aufgefunden, erst Jadassohn und Róna beschrieben Fälle, bei denen sich wohl Mastzellen reichlicher als normal, jedoch in disseminierter Anordnung auffanden.

Diese Beobachtungen veranlaßten Blumer, der über reichliches kasuistisches Material verfügte, zwei Typen der Urticaria pigmentosa anzuerkennen, und zwar einen Typus Unna mit zu Tumoren geordneten Mastzellen und einen Typus Róna-Jadassohn.

Diese Einteilung fand nur zum Teil Aufnahme, während andere Autoren sich ablehnend verhielten. Little Graham und Reiss sehen in dem Reichtum an Mastzellen kein hinreichendes Unterscheidungsmerkmal, um zwei besondere Typen aufzustellen. Eine besondere Bedeutung mißt Biach dem Befund an Mastzellen bei, und er will die Urticaria pigmentosa des Kindesalters (Typus Unna) auch scharf durch die Bezeichnung Xanthelasmoidea zu allen anderen Urtikariaformen im Gegensatz bringen.

Auch über den differential-diagnostischen Wert des Mastzellenbefundes gehen die Ansichten auseinander.

Während Bäumer dem Vorkommen von Mastzellen keine irgendwie diagnostische Bedeutung einräumt, geht Krzysztalowicz' Ansicht dahin, daß die Vermehrung der genannten Zellen ein unerläßliches Symptom jeder, lange bestehender Urtikaria sei.



Ähnliche Verhältnisse und Auffassungen bestehen auch bezüglich des Pigmentgehaltes. Als häufiger Befund wird eine Pigmentvermehrung besonders in den untersten Retelagen beschrieben, doch findet sich auch körniges Pigment in verschiedener Höhe der Kutis (Biach, Blumer, Krzysztalowicz, Róna).

Der verschiedene, oft auffallend geringe Pigmentreichtum veranlaßten auch Joseph, Róna und andere, die Pigmentierung als untergeordnetes Symptom aufzufassen. Der Kontrast zwischen der makroskopisch wahrnehmbaren braunen Verfärbung und dem Pigmentgehalt, haben auch zur Ansicht geführt (Raymond), daß die Mastzellen als solche den dunklen Farbenton hervorrufen, welche Annahme aber durch weitere Untersuchungen widerlegt wurde (Blumer).

Was die entzündliche Infiltration anbelangt, so fehlt eine solche bei der typischen Form der Urticaria pigmentosa stets. Bei den Fällen, die der Urticaria cum pigmentatione zugehören, ist eine Lymphozytenansammlung in wechselndem Grade beschrieben, die sich vorwiegend perivaskulär lokalisiert.

Vergleicht man den histologischen Befund unseres Falles mit den bei Urticaria chronica cum pigmentatione erhobenen, so ergibt sich in vieler Beziehung eine weitgehende Ähnlichkeit.

Eine Vermehrung des Pigmentes, allerdings nicht in dem Maß, wie es die dunkle Färbung der Effloreszenzen hätte erwarten lassen, wurde auch in unserem Fall beobachtet. Es fand sich feinkörniges hellgelbes Pigment ziemlich reichlich in der Papillarschichte der Kutis und hier vor allem rings um die kleinsten Kapillaren angeordnet, während das Rete fast pigmentfrei war. Die lymphozytäre Infiltration muß als geringgradig bezeichnet werden und war nur perivaskulär deutlich. Gerade dieser Befund ist für die Stellung der Diagnose einer Urticaria chron. cum pigmentatione maßgebend gewesen; die Diagnose findet auch eine weitere Stütze in dem vollständigen Mangel an Mastzellen.

Wenn wir auf die Stellung der verschiedenen Urtikariaformen zu einander näher eingehen wollen, ohne jedoch eine vollständige Klärung der Frage zu beabsichtigten, so müssen wir auf Grund unserer Beobachtung darauf hinweisen,



daß weder im Vorhandensein noch in der Anordnung der Mastzellen ein derart differentielles Moment gegeben ist, um Untereinteilungen der Urticaria pigmentosa aufzustellen.

Nicht nur unser erster Fall, sondern auch zahlreiche Angaben in der Literatur zeigen, daß klinisch als Urticaria pigmentosa Typus Unna anzusprechende Krankheitsbilder histologisch das Bild des Typus Jadassohn-Róna bieten. Ja sogar bei ein- und demselben Patienten kann bisweilen sowohl Mastzellenansammlung in Form von Haufen, als auch in disseminierter Anordnung beobachtet werden.

Noch weniger läßt der Reichtum an Pigment eine schärfere Differenzierung zu, da auch bei den verschiedensten Formen der Urtikaria, wie besonders bei den durch Ungeziefer bedingten, lange andauernde, intensive Pigmentierung auftritt.

Durch die Versuche, einzelne Urtikariaformen aus dem Gesamtkomplex hervorzuheben, erklären sich auch die so mannigfachen Bezeichnungen, unter denen chronische Urtikariaerkrankungen beschrieben wurden.

Da unsere Kenntnisse derzeit nicht gestatten, eine strenge Trennung der einzelnen Urtikariagruppen vorzunehmen, weder auf Grund des Verhaltens der Mastzellen, noch des Pigmentes, noch des klinischen Befundes, so möchten wir vor allem jene Fälle von Urticaria chronica, bei denen die Pigmentierung ein rein sekundäres Moment darstellt, von jener Gruppe absondern, bei welcher die Pigmentvermehrung im Krankheitsbild wesentlich hervortritt.

Zur letzteren Gruppe sind auch die Fälle mit Mastzellenvermehrung einzurechnen.

Die Unterschiede zwischen der Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea und dem Typus Jadassohn-Róna sind nur gradueller Natur. Eine scharfe Abgrenzung ist weder klinisch noch histologisch durchführbar.

Wenn demnach eine scharfe Trennung der in diese Gruppe gehörigen Krankheitsbilder weder klinisch noch histologisch durchführbar erscheint, da ja in beiden Hinsichten Übergangs-

bilder vielfach beschrieben worden sind, so erscheint für den klinischen Gebrauch doch eine spezielle Benennung der Haupttypen von Vorteil. Wir würden als solche Typen für intensiv pigmentierte Fälle vorschlagen Urticaria pigmentosa infantum, Urticaria pigmentosa adultorum, Urticaria chronica cum pigmentatione, Urticaria mit sekundärer Pigmentierung. In diese Gruppen könnten auch die Urticaria perstans und stark juckende Urtikaria aus äußeren Einflüssen gelegentlich eingereiht werden.

Literatur.

Bäumer. Beiträge zur Histologie der Urticaria simplex und pigmentosa. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXIV. p. 323. — Biach. Zur Unterscheidung der Urticaria pigmentosa von der Urticaria xanthelasmoidea. Archiv f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXI. p. 619. — Blumer. Beitrag zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Monatsschr. f. prakt. Derm. 1902. Bd. XXXIV. p. 213. — Bohač. Zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Arch. f. Derm u. Syph. 1906. Bd. LXXXII. p. 49. — Dubois-Havenith. Verh. d. dtsch. derm. Ges. I. Kongreß. — Fabry. Verhandlg. d. dtsch. derm. Gesellsch. IV. Kongr. 1894. p. 376. Archiv f. Derm. und Syph. 1896. Bd. XXXIV. p. 21. — Gassmann. Über einen chron., pigment. hyperämisch-papulosen Ausschlag (Urticaria pigmentosa)? Derm. Zeitschr. 1905. Bd. XII. p. 284. — Joseph. Derm. Gesellschaft zu Berlin. 1. XII. 1896. Monatsh. für prakt. Derm. 1897. Bd. XXIV. p. 158. — Klotz, M. Ein Beitrag zur Kenntnis und Differentialdiagnose der Urticaria pigmentosa (Xanthelasmoidea, Naeviformis). Archiv für Dermatologie u. Syph. Bd. LXXXVII. p. 231. — Krzysztalowicz. Die Histologie der Urticaria perstans papulosa. Derm. Wochenschr. 1912. Bd. LV. H. 30. p. 939. — Lesser. Derm. Ges. zu Berlin. 1. XII. 1896. Monatsschr. für prakt. Dermat. 1897. Bd. XXIV. p. 158. — Derselbe. Berl. derm. Zeitschrift. 1900. — Little Graham. The British Journ. of Derm. 1905 u. 1906. Zitiert nach Ullmann. — Nobl, G. Zur Kenntnis der Urticaria xanthelasmoidea. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1905. Bd. LXXV. p. 73. — Pick, F. J. Urticaria perstans. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. 1881. p. 417. — Derselbe. Verhandlungen der deutschen dermatol. Ges. I. Kongr. 1889. — Quinquaud, Ch. E. Maladie pigmentée urticante. Ann. de dermat. 1893. 3. Ser. Tom. VII. p. 859. — Raymond. L'Urticaire pigmentée. Thèse de Paris. 1888. — Reiss. Über Urticaria pigmentosa perstans. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1. Aug. 1903. Bd. XXXVII. Nr. 3. p. 93. — Róna, P. Über Urticaria mit Pigmentbildung. Berl. derm. Ges. Sitz. 2. II. 1897. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897. Bd. XL. p. 13. — Tenneson u. Leredde. Sur un cas d'urticaire avec pigmentation (urticaire pigmentaire à début tardif probable). Ann. de derm. 1896. III. ser. Tom. VII. p. 194. — Ullmann. Wiener dermat. Gesellschaft. 15. Mai 1912. Archiv f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 1012. — Unna. Beiträge zur Anatomie u. Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. Monatshefte f. prakt. Derm. 1887. Erg.-Heft III.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI.

Bild der Haut des Stammes zur Zeit der Spitalsaufnahme in Fall II.

Eingelaufen am 11. Juli 1913.



Aus dem Allgemeinen Krankenhause St. Georg, Hamburg.
Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke.
(Oberarzt Dr. Arning.)

Die Roßschen Körperchen bei Syphilis und anderen Krankheiten.

Von Dr. **Hassan Reschad** (Konstantinopel).

(Hiezu Taf. XVII.)

Die Befunde, die Roß in Gestalt von Einschlußkörperchen in Leukozyten bei Syphiliskranken erhoben hat, und die er im British med. journal (Nr. 2711, 14./XII. 1912) veröffentlicht hat, sind von Jennings und S. R. Moolgavkar bestätigt worden und zwar fand letzterer in 45 Fällen nur bei Lues die Roßschen Einschlußkörperchen.

Eine Nachprüfung der Befunde erschien nicht unangebracht trotz Taeges Referat (Münchener mediz. Wochenschrift. Nr. 1, 7./I. 1913), da in Deutschland eine solche in größerem Stil nicht bekannt geworden war. So habe ich denn diese Arbeit auf Anregung von Dr. Arning unternommen und habe die Untersuchungen nach der Roßschen Anleitung gemacht. Bei der Wichtigkeit der richtigen Ausführung der Methode hatte Herr Oberarzt Arning es schon für erforderlich gehalten, daß einer seiner Assistenten sich durch persönlichen Besuch von der genauen Handhabe der Färbemethoden überzeuge und Herrn Dr. Bottrell aus Sydney veranlaßt, in London bei Roß sich zu informieren und die Technik sich anzueignen. Die dann von Bottrel begonnene Arbeit habe ich fortgesetzt.

Die von Dr. Roß angegebene Vitalfärbungsmethode ist folgende:

Agar 2% gekocht und filtriert	3	*ccm*
Methylenblau polychrom Unna (Grübler) 1 Teil / Aqua destillata 2 Teile	1	"
Natrium bicarbonicum 5% Lösung	0·25	"



Man füge ferner zu 2 *ccm* nachstehender Lösung:

Natrium citr.	4·5 *g*
„ chlor.	1·5 „
Aqua destillata	100 „

Das Ganze wird im Wasserbad gemischt und in Reagenzgläser geteilt.

Vor dem Gebrauch kocht man bis zum Sieden und gießt den Farbstoff auf einen reinen Objektträger bis zur Höhe von 1—2 Millimetern und läßt erstarren. Dann bringt man ein Deckgläschen mit einem Blutstropfen versehen darauf und untersucht unter dem Mikroskop.

Durch diese Methode färbt sich das Granuloplasma von neutrophilen und großmononukleären Leukozyten sowie von Lymphozyten violett, von eosinophilen Leukozyten kirschrot, von Mastzellen dunkelblau. Die Kerne bleiben blaß mit Ausnahme der degenerierten Granulozytenkerne, die einen dunkelvioletten Farbenton annehmen.

Die meist in großmononukleären Zellen eingeschlossenen Roßschen Körperchen färben sich kupferrot, nach 20—45 Minuten entfärben sie sich plötzlich. Im Inneren dieser Einschlüsse beobachtet man exzentrisch ein oder mehrere dunkler gefärbte Pünktchen (Körnchen, Innenkörper). Nachdem die Farbe des Körperchens verschwunden ist, bleibt an Stelle derselben eine Aufhellung. Die Pünktchen dagegen bleiben solange, bis die Zelle stirbt, ohne sich zu verändern.

Da die Untersuchung jedes einzelnen Präparates eine fast einstündige Beobachtung erfordert und von jedem Fall eine Reihe von Präparaten, teils vom luetischen Produkt, teils aus der freien Blutbahn, angefertigt und untersucht werden muß, so ist es erklärlich, daß die Untersuchung von 50 Fällen schon eine beträchtliche Arbeitszeit erforderte, zumal ich meine Präparate auch noch der Nachprüfung von Dr. Schilling — Torgau, vom Tropeninstitut in Hamburg, unterwarf. In seiner Publikation über die feinere Morphologie der Kurloffschen Körperchen hat Schilling anhangsweise auch schon über diese gemeinsame Arbeit berichtet, vor allem auch über seine Stellung zu der Roßschen Behauptung, daß die Einschlußkörperchen zu den Kurloff- Körpern verwandtschaftliche Beziehungen hätten.

Die Resultate der langwierigen Untersuchungen lassen sich kurz wiedergeben:



Zunächst wurden als Kontrolle 10 klinisch und serologisch gesunde Menschen untersucht. In keinem dieser Fälle fanden sich die Einschlüsse.

Bei den luetischen Patienten mit positivem Spirochaetenbefunde fehlten bei meinen Untersuchungen die Roßschen Einschlüsse in 36% der Fälle, bei primärer Lues sowohl, wie in der Sekundärperiode (bei stark positiver Wassermannscher Reaktion). 6 Fälle Primäraffekte, Reizsekret selbst: 4 positiv, 2 negativ. 14 Fälle der Sekundärperiode, Reizsekret von Papeln: 9 positiv, 5 negativ. 4 Fälle hereditärer Lues, Blasensekret: 3 positiv, 1 negativ. 1 Fall von Gumma: negativ.

Dagegen konnte ich die Roßschen Einschlußkörperchen nachweisen in Blute von Patienten mit akuter Leukämie, Ulcus molle, Pemphigus, Dermatitis herpetiformis Duhring, Erythema multiforme und Scharlach, und damit haben wohl die Roßschen Einschlüsse ihren spezifisch diagnostischen Wert für Lues völlig verloren. Bei allen diesen Fällen war Syphilis klinisch und serologisch ausgeschlossen.

Auf zwei dieser Krankheitsfälle möchte ich besonders eingehen.

Bei der akuten Leukämie, einem mit Dr. Schilling—Torgau genau untersuchten Falle einer neuen Übergangsformleukämie, der nächstens zur Publikation gelangt, waren die Körperchen in den typischen Monozyten sehr gut sichtbar. Bei diesem Falle ist es mir auch gelungen, sie in einigen Präparaten zu fixieren und nach Giemsa zu färben, was mir sonst nicht gelang.

Bei einem Patienten mit Ulcus molle mit den charakteristischen klinischen Eigenschaften des weichen Schankers bei positivem Streptobazillenbefunde konnte ich ebenfalls schön gefärbte Einschlüsse nachweisen. Der Patient bekam noch vor der völligen Ausheilung des Schankers Scharlach, und ich untersuchte jetzt von ihm aus dem Ohrläppchen entnommenes Blut, konnte aber keine Einschlußkörperchen mehr nachweisen, dagegen fanden sich um diese Zeit Döhlesche Einschlüsse.

Nach meiner Meinung sind die Roßschen Körperchen nur Erscheinungen einer Zellreaktion. Man sieht sie auch bisweilen in polynukleären neutrophilen Leukozyten und sie

kommen auch bei anderen Krankheiten als Lues vor. Ferner schwinden sie nicht im Verlauf einer antiluetischen Behandlung. Sie sind noch nachweisbar zu einer Zeit, zu der der Spirochaetennachweis nicht mehr gelingt.

Es konnte festgestellt werden, daß weder nach der spontanen Entfärbung der Einschlußkörperchen, noch bei den oben erwähnten Körnchen sich bei stundenlangem Beobachten irgendwelche Veränderung vollzieht.

Zur Beurteilung der Frage, ob die Roßschen Einschlüsse in Beziehung zu bringen sind mit den Kurloffschen Körperchen, verweise ich auf die Arbeit von Herrn Dr. Schilling[1]) und den Zusatz über Roßsche Körper, der auf Grund gemeinsamer Untersuchungen dort angeschlossen ist. Auch ich habe niemals Beweise gefunden, daß die Einschlüsse oder die spärlich beobachteten Innenstrukturen in ihnen als lebende Parasiten, Spirochaeten oder Entwicklungsstadien eines „Lymphozytozoons“ aufgefaßt werden müßten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII.

1. Plasmazelle aus einer luetischen Papel. 3 Einschlüsse.

2. Aus dem Blut einer akuten Leukämie ein größerer Einschluß, im Kern ein Nukleolus.

3. Aus dem Sekret des im Text beschriebenen Falles von Ulcus molle, der später an Scharlach erkrankte.

4. Aus dem Blasensekret eines chronischen Pemphigus.

5. Aus einer Papel von Erythema multiforme; hier trat die Entfärbung wie folgt ein: Nach 25 Minuten schwand der helle Teil des Einschlußkörpers, später der unten und rechts stehende dunklere Teil, allein bestehen blieben die beinahe schwarz gefärbten 3 Punkte im helleren Teil. Im Kern ein Nukleolus.

6. Gr. mononukleäre Zelle von einem Primäraffekt, mit 3 Einschlüssen. Die Entfärbung trat so ein, daß nach 20 Minuten das in der Mitte mit einem rosa Ring stehende Körperchen schwand, dann 35 Minuten später Nr. 2, ferner 40 Minuten später Nr. 3.

7. Derselbe Fall, die Roßschen Körperchen in der polynukleären neutrophilen Zelle. Die Entfärbung fand hintereinander in 1, 2, 3, 4 statt.

8. Von einem Primäraffekt, nachdem die Patientin zweimal 0·4 Salvarsan-Infusion bekommen und 5 mal Quecksilber geschmiert hatte. Ent-

[1]) Über die feinere Morphologie der Kurloff-Körper etc. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten (LXIX. Bd. 1913. Heft 5/6).



färbung trat nach 45 Minuten ein. Bevor sie mit der Behandlung anfing, waren die Einschlüsse auch positiv.

Zeiss Mikroskop. Ok. 4. Ölimmersion $^{1}/_{12}$. Vergrößerung 920.

Eingelaufen am 20. Juli 1913.

Aus der Königlichen dermat. Universitätsklinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. Neisser.)

Die biologische Diagnose der Gonorrhoe.

Von **Arthur Sommer**.

Wenn es auch in dem größten Teile der Fälle von Gonorrhoe gelingt, durch mikroskopische Untersuchungen, eventuell auch durch das Kulturverfahren die Diagnose „Gonorrhoe“ zu sichern, so bleiben doch immer Fälle übrig, bei welchen die eben genannten Untersuchungsmethoden zu keinem genauen Resultate führen; es handelt sich dann entweder um veraltete Fälle von Urethritis, bei denen der Gonokokkennachweis mitunter sehr schwierig sein kann, oder aber der Herd ist vollkommen abgekapselt, so daß wir kein Sekret erhalten können, z. B. bei Epididymitis, Arthritis und Salpingitis.

Daher hat man versucht, die Ergebnisse der Immunitätslehre auch für die Diagnose und Therapie der Gonorrhoe verwertbar zu machen.

Agglutination.

Bruck erzeugte beim Kaninchen, Wildbolz beim Meerschweinchen, Bruckner und Christéanu beim Pferde Agglutinine, die sich bis zur Verdünnung 1:750 makroskopisch und 1:2000 mikroskopisch wirksam erwiesen.

Auch Präzipitation wurde beim Vermischen eines Gonokokkenextraktes mit diesen Seren beobachtet.

Die nahen Beziehungen zwischen Gonokokken und Meningokokken wurden von Zupnik, Ruppel und Vannod studiert.

Es lassen sich leicht stark agglutinierende Antigonokokkensera herstellen, die sich wohl Staphylokokken und Streptokokken gegenüber, nicht aber Meningokokken gegenüber unwirksam erwiesen. Andererseits agglutiniert ein Meningokokkenserum auch den Gonokokkus.

Zur biologischen Differentialdiagnose zwischen Meningokokken und Gonokokken scheint daher die Agglutination nicht geeignet zu sein.

Das Auftreten von Agglutininen bei gonorrhoischen Prozessen des Menschen wurde wohl von Wildbolz und



Bärmann beobachtet, jedoch hatten Bruck, Jundell und Scholtz nur negative Resultate.

Nach ihnen hat die Agglutination als diagnostisches Momemt bei der Gonorrhoe des Menschen keine Bedeutung.

Komplementbindungsmethode.

Nach Einführung der Komplementbindungsreaktion zur klinischen Diagnose durch Wassermann und Bruck konnte Bruck Ambozeptoren im Serum von Tieren nachweisen, die mit Gonokokken und Gonokokkenextrakten vorbehandelt waren.

Vannod hat dann die Komplementbindungsreaktion als ein geeignetes biologisches Verfahren zur Differentialdiagnose zwischen Gonokokken und Meningokokken empfohlen.

Beim gonorrhoisch erkrankten Menschen wurde das Komplementbindungsphänomen des Serums zum ersten Mal gleichzeitig und unabhängig von Müller und Oppenheim und von Bruck im Jahre 1906 festgestellt. Müller und Oppenheim fanden positive Reaktion bei einem Fall von Arthritis gonorrhoica, Bruck bei 2 von 6 Fällen gonorrhoischer Adnexerkrankungen und bei einem Falle von rezidivierender Iridozyklitis. Im Serum unkomplizierter Gonorrhoen konnte Bruck keine komplementbindenden Substanzen nachweisen.

Die Komplementbindungsmethode bei Gonorrhoe, die demnach einen diagnostischen Wert versprach, ist dann von anderen Forschern weiter verfolgt und ausgebaut worden.

Meakins fand bei 5 gonorrhoischen Arthritiden 3 mal positive Reaktion.

Watabiki konnte bei 6 Fällen von chronischer Urethralgonorrhoe dreimal positive Resultate finden. Die Kontrollsera von nichtgonorrhoischen Patienten zeigten stets negative Reaktion.

Dembska kommt nach Untersuchung von 100 Fällen zu folgendem Schluß:

1. Fälle des 1. Stadiums — dazu rechnet sie Urethritis, Vaginitis und Bartholonitis — geben eine kaum angedeutete Hemmung.

2. Fälle, in denen das Peritoneum und die Adnexe befallen sind, zeigen eine deutlich ausgeprägte Reaktion; jedoch geht die Reaktion der Ausdehnung der Krankheit nicht immer parallel.

3. Fälle, in denen die Krankheit zwei Wochen und mehr gedauert hat, geben deutliche Reaktion.

Lenartowicz fand, daß die Komplementbindungsreaktion bei gesunden Leuten und Fällen von unkomplizierter Gonorrhoe stets negativ ausfiel.

Dagegen fand er positive Reaktion:

bei Adnexerkrankungen in 83%,
bei Arthritis gonorrhoica in 80%,



bei Epididymitis in 52%,
bei Bartholinitis in 25%.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Lenartowicz zu dem Schluß, daß die Reaktion spezifisch und diagnostisch verwertbar ist.

Swinburne führt folgenden Fall an: Bei einem Arzte, der 18 Jahre lang wegen tuberkulöser Gelenksentzündung behandelt worden war, fiel die Serumreaktion positiv aus; die gonorrhoische Natur des Leidens war somit festgestellt, und die wirksame Behandlung konnte eingeleitet werden.

Foix und Salin fanden bei blennorrhoischen Gelenkaffektionen 32 mal positives, einmal fragliches und einmal negatives Resultat, während bei syphilitischen, tuberkulösen usw. Gelenkserkrankungen das Resultat stets negativ ausfiel.

Nach den Untersuchungen von Schwarz findet die Komplementbindungsreaktion mit Gonokokkenantigen außer bei der Infektion mit Gonokokken nur noch bei solcher mit Meningokokken statt. Er hält die Reaktion differentialdiagnostisch für verwertbar.

Nach den Untersuchungen von H. J. Schwarz und Mc. Neil ergab sich mit großer Regelmäßigkeit eine Komplementbindung bei allen Gonokokkeninfektionen, außer bei Fällen mit Lokalisierung des Prozesses ausschließlich in der Urethra anterior.

Die Reaktion tritt frühestens in der vierten Woche auf und ist nur bei Vorhandensein von Komplikationen zu erwarten. Dagegen beobachteten sie noch 7 bis 8 Wochen nach der Beseitigung aller klinischen Erscheinungen von Gonorrhoe regelmäßig positive Reaktion. Von 165 Fällen lieferten 13·2% noch 8 Monate nach der Heilung ein positives Ergebnis.

Gardner und Clowes halten nach Untersuchungen von 106 Fällen die Komplementbindungsmethode, namentlich für das weibliche Geschlecht, für sehr wertvoll, da z. B. ein positiver Ausfall der Reaktion in den letzten Schwangerschaftsmonaten zu prophylaktischen Maßnahmen sowohl gegen die Ophthalmoblennorrhoe der Kinder wie zum Schutze der Mütter selbst führen kann.

Gardner und Clowes wollen diese Reaktion auch in zweifelhaften Fällen bei Heiratskandidaten angewandt wissen.

Alle Autoren stehen auf dem Standpukt, daß durch die Komplementbindungsmethode Antikörper im Blutserum mit Komplikationen erkrankter Gonorrhoiker nachweisbar sind, und daß die Komplementbindungsreaktion in zweifelhaften Fällen einen hohen diagnostischen Wert besitzt.

Fassen wir also die mit der Komplementbindungsmethode gemachten Erfahrungen bei der Gonorrhoe zusammen, so kommen wir zu folgendem Schluß:

In zweifelhaften Fällen von komplizierter



Gonorrhoe ist der positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose „Gonorrhoe“ wohl verwertbar, jedoch spricht der negative Ausfall nicht gegen Gonorrhoe. Da aber die Komplementbindungsreaktion eine serologische Ausbildung und viel Zeit erfordert, so wird sie trotz ihrer Spezifizität nie ein großes praktisches Interesse gewinnen und auf die Laboratorien der Kliniken und großen Krankenhäuser beschränkt bleiben.

Allergie.

Größeres praktisches Interesse käme daher Reaktionen zu, die an dem Patienten selbst vorgenommen werden könnten und für jeden Praktiker leicht ausführbar wären.

Ausgehend von der Idee, daß man durch kutane oder intrakutane Einverleibung von abgetöteten Kokken oder Bakterien bei einem an denselben Kokken oder Bakterien erkrankten Menschen einen Zustand der Hautüberempfindlichkeit hervorrufen kann, hat man auch bei der Gonorrhoe versucht, die eventuell auftretenden Reaktionen diagnostisch zu verwerten.

Hier stehen uns zunachst zwei Methoden zur Verfügung, entweder die Kutireaktion (mit dem von v. Pirquet angegebenen Impfbohrer vorgenommen) oder die intrakutane Injektion.

Als erster hat Bruck im Jahre 1909 bei 30 Menschen, kranken sowie gesunden, die Kutireaktion auf Gonokokkenvakzin geprüft und gefunden, daß bei Gonorrhoikern eine Hautüberempfindichkeit zustande zu kommen scheint, die sich in einer auf Vakzine-Impfung entstehenden Kutireaktion äußert.

Von 13 Gonorrhoikern reagierten 11 positiv, 1 fraglich, 1 negativ.

Von 6 Patienten, die früher Gonorrhoe gehabt hatten, 2 positiv, 4 negativ (Gonorrhoe vor 6, 15, 18 und 20 Jahren).

Von 10 Patienten, die nicht gonorrhoisch infiziert sind und auch nie gewesen sind, reagierten 8 negativ, 2 fraglich.

Nach weiteren Untersuchungen ist aber Bruck bald zu dem Ergebnis gekommen, daß zwar eine gewisse Spezifizität der Kutireaktion vorhanden zu sein scheint, daß sie aber doch zu unsicher sei, um praktisch verwertet werden zu können.

Köhler bediente sich bei seinen Untersuchungen ebenfalls der Kutireaktion. In zahlreichen Fällen mit Gonokokkenbefund zeigte sich eine Reaktion der Haut, die sich in einer Rötung und Niveau-Erhabenheit bemerkbar machte. 5 Stunden nach der Injektion nahm die Schwellung der Kontrollstellen ab, während die durch Arthigon erzeugten Stellen

bestehen blieben oder sich sogar noch vergrößerten. Nach 8—12 Stunden ließ die mit Vakzin behandelte Stelle eine ungefähr linsengroße, rote, meist von einem Hof umgebene Quaddel zurück.

Bei nicht gonorrhoischen Kranken trat niemals deutliche Reaktion ein.

Auch Irons bediente sich der von v. Pirquet angegebenen Methode; er verwendete dazu Glyzerinextrakt von Gonokokken und kam zu dem Ergebnis, daß der Kutanreaktion bei Gonorrhoe eine Spezifizität zukomme.

Watabiki und Sakaguchi machten teils kleine Kreuzschnitte in die gereinigte Haut des Oberarms und rieben sodann das Gonokokkentoxin in die Haut ein, teils verwendeten sie die von v. Pirquet angegebene Methode.

Trotz Anwendung drei verschiedener Toxine konnten sie nur in einem sehr geringen Prozentsatz von Gonorrhoe eine positive Reaktion finden, und zwar dann fast ausschließlich bei Kranken mit Allgemeininfektion oder mit Epididymitis, bei welchen auch serologisch in gewissem Grade Antikörper nachgewiesen werden konnten.

Zu praktischen Zwecken halten sie diese Methode nicht für verwertbar.

Simon hat bei seinen Versuchen mit dieser Methode sogar niemals eine deutliche Reaktion gesehen.

Meine eigenen Versuche mit der Kutireaktion, die ich an gesunden und gonorrhoisch infizierten Personen vornahm, führten ebenfalls zu einem negativen Resultate.

Während der Abfassung meiner Arbeit erschien noch eine Veröffentlichung von Brandweiner und Hoch. Sie untersuchten 16 Fälle:

1 Urethritis acuta totalis ohne Komplikationen und 1 Urethritis acuta totalis mit Komplikationen ergaben eine deutliche Reaktion;

2 Fälle von Urethritis acuta anterior, 3 von Urethritis acuta totalis und 1 nichtgonorrhoischer Fall schwache Reaktion;

1 Urethritis acuta anterior, 2 Fälle von Urethritis acuta totalis ohne Komplikationen, 1 Urethritis acuta totalis mit Komplikationen, 2 Fälle von chronischer Urethritis, 1 fraglich geheilter und 1 nichtgonorrhoischer Fall eine negative Reaktion.

Sie kommen zu dem Resultat, daß der Kutireaktion mit Gonokokkenvakzin bei Gonorrhoe kein diagnostischer Wert zukomme.

B. Intrakutanreaktion.

Verwertbarer als die von v. Pirquet angegebene Methode der kutanen Impfung hält Köhler bei Gonorrhoe die intradermale Reaktion. Es bildete sich in allen Fällen ein mehr oder weniger ausgesprochenes Infiltrat, das sich im Laufe der nächsten Zeit mit einer roten Reaktionszone umgab. Diese Reaktion fehlte bei gonorrhoisch nicht infizierten Menschen.

Auch Eising hält die intrakutane Impfung für diagnostisch verwertbar.

Von 19 Fällen, die an Gonorrhoe litten, ergaben 16 ein positives, 3 ein fragliches Resultat. Bei allen nicht gonorrhoisch infizierten Personen fiel die Reaktion negativ aus. Die mit dem Vakzin erzeugte Papel blaßt erst nach etwa 8 Tagen ab.

London fand bei 18 Patienten mit Gonorrhoe 16 mal positives, bei 3 Fällen, die an Arthritis litten, 2 mal positives, und bei 14 normalen Menschen 12 mal negatives und 2 mal leicht positives Resultat.

Unter 18 Fällen, welche gonorrhoeverdächtig waren, bei welchen aber Gonokokken nicht gefunden werden konnten, war die Reaktion 13 mal positiv, 2 mal negativ und 2 mal fraglich.

Diesen mit der Intrakutanreaktion erzielten günstigen Resultaten stehen auch zweifelhafte und ungünstige gegenüber.

So hat Georgis zwar in 66% von Gonorrhoe eine positive Reaktion erhalten, doch glaubt er nicht, daß sie für die Praxis verwertbar sei, da die Reaktion in chronischen Stadien der Gonorrhoe inkonstant und wenig evident ist und zuweilen auch bei nichtgonorrhoischen Prozessen vorkommt, nämlich in 19%.

Meine eigenen Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

Mit konzentriertem Arthigon zeigten sowohl normale wie gonorrhoisch infizierte Menschen eine deutliche Quaddelbildung, die von einem roten, ungefähr fünfmarkstückgroßen Hof umgeben war. Ich habe sodann das Arthigon mit Aqua destillata verdünnt, um zu sehen, ob eventuell jetzt quantitative Unterschiede zwischen Normalen und Gonorrhoikern bezüglich der Reaktionsfähigkeit sich finden lassen. Auch hier traten bei normalen Menschen Reaktionen auf, die in ihrer Intensität von denen bei Gonorrhoikern erzielten nicht verschieden waren.

Zu demselben Resultat als ich kamen auch Brandweiner und Hoch. Sie begannen ihre Untersuchungen mit Verdünnungen.

1. von 1:1000 (= 2000 Gonokokken). Unter 6 Fällen von Gonorrhoe, teils unkomplizierte, teils komplizierte, zeigte keiner irgendwelche Reaktion.

2. mit der Verdünnung 1:100 (= 20.000 Gonokokken) untersuchten sie 15 Fälle. Hiervon waren negativ, d. h. zeigten weder Rötung noch Infiltration 4 Fälle (1 akute Anterior, 1 akute Urethritis totalis ohne Komplikationen und 2 nichtgonorrhoische Fälle).

Schwache Reaktionen, bestehend in Rötung über dem Depot, oder in schwacher Infiltratbildung an seiner Stelle, sahen sie in 5 Fällen (1 akute Anterior und 4 nichtgonorrhoischen Fällen).

Starke Reaktionen (Rötung und Infiltratbildung) fanden sich bei 6 Fällen (2 akute Anterior, 3 akute Urethritis totalis ohne und 3 akute Urethritis totalis mit Komplikationen).



3. Verdünnung 1:10 (= 200.000 Gonokokken) verwendeten sie nur bei 3 nichtgonorrhoischen Fällen und fanden einmal negative, einmal schwache und einmal starke Reaktion.

4. Arthigon pur. (= 2,000.000 Gonokokken). Hiermit untersuchten sie 10 Fälle (2 akute Anterior, 2 akute totalis ohne, 1 akute totalis mit Komplikationen und 5 nichtgonorrhoische). In allen Fällen traten ohne wesentlichen Unterschied starke Reaktionen auf, so daß eine Unterscheidung der gonorrhoischen von den nichtgonorrhoischen unmöglich war.

Die Versuche, welche Brandweiner und Hoch mit autogenem und polyvalenten heterogenem Gonokokkenvakzin vornahmen, ergaben, daß bei der Kutireaktion bei einem und demselben Patienten, der mit autogener und heterogener polyvalenter Vakzine inokuliert wurde, kein Unterschied festzustellen war. Dagegen fanden sie, daß bei Versuchen mit der intrakutanen Reaktion die autogenen Vakzine stärkere lokale Effekte hervorriefen als polyvalente.

Nach den von Bruck, Köhler, Irons, Watabiki und Sakaguchi angestellten Versuchen ist zwar eine Hautüberempfindlichkeit nachgewiesen worden, jedoch sind die Resultate so inkonstant und nur in Fällen von Allgemeinerkrankungen zu erwarten, daß die Kutireaktion zur praktischen Verwertung nicht geeignet ist. Ebenso liegen die Verhältnisse betreffend die Intrakutanreaktion.

C. Ophthalmoreaktion.

Auch durch Einträufelung eines Gonokokken-Vakzins auf die Konjunktiva hat man geglaubt, ähnlich wie mit dem Tuberkulin bei der Tuberkulose (Calmette, Wolff-Eisner), eine spezifische Reaktion auslösen zu können.

Ziemann fand, daß bei akuter Gonorrhoe schon in den ersten Tagen öfters ein Reizungszustand der Konjunktiva zu beobachten ist. Er beobachtete nach Einträufelung einiger Tropfen einer abgetöteten Gonokokken-Aufschwemmung in den Konjunktivalsack bei 60·5% an chronischer Gonorrhoe leidender Personen eine leicht entzündliche Rötung, welche niemals bei Gesunden gefunden wurde.

Auch diese Versuche habe ich nachgeprüft. Nachdem ich mich durch Abimpfung von Arthigon auf Aszites-Agar von dem wirklichen Tode der Gonokokken überzeugt hatte und an der Kaninchen-Konjunktiva durch Einträufeln von Arthigon keinerlei Reizerscheinungen beobachtet hatte, träufelte ich sämtlichen gonorrhoischen (darunter auch einige mit Komplikationen) und nicht gonorrhoischen Patienten der Station 1—2 Tropfen Arthigon in den rechten Konjunktivalsack.

Ich habe weder bei gesunden noch bei gonorrhoisch infizierten Patienten irgendwelche Reiz-



erscheinungen an der Konjunktiva des rechten Auges im Vergleich zu der des linken feststellen können.

Die Konjunktivalreaktion mittels Gonokokken-Aufschwemmung bei Gonorrhoe hat keine diagnostische Bedeutung.

Auch nach Einverleibung von Gonokokkenvakzin auf die Nasenschleimhaut gesunder und gonorrhoisch infizierter Menschen konnte ich an den Schleimhäuten keinerlei Veränderungen nachweisen.

Die weiterhin zu besprechenden Allergie-Reaktionen wurden gelegentlich der spezifischen Behandlung der Gonorrhoe und der gonorrhoischen Komplikationen mit Gonokokkenvakzin beobachtet. Hierher gehören:

1. die Lokalreaktion,
2. die Herdreaktion,
3. die Allgemeinreaktion.

1. Lokalreaktion.

Die Lokalreaktion dokumentiert sich in Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle; Symptome, welche schon einige Stunden nach der Injektion in die Glutäalmuskulatur auftreten und mehrere Tage anhalten können. Ein diagnostischer Wert wird der Lokalreaktion beigemessen von Schultz, Hagen, Lederer, London, Fromme und Rohrbach. Da aber die Schmerzen ein rein subjektives Symptom sind, die ein empfindlicher Mensch mehr verspürt als ein weniger empfindlicher, so ist ihr nur ein sehr beschränkter oder sogar kein diagnostischer Wert beizulegen.

So berichtet z. B. Simon, daß er sowohl bei Gonorrhoikern als bei gesunden Leuten bei Dosen von 0·5 bis 1·0 Arthigon in der Umgebung der Einstichstelle Schmerzen beobachtete; er macht darauf aufmerksam, daß das Arthigon ebenso wie das Tuberkulin in größeren Dosen ganz unspezifische Reaktionen auslöst. Auch Hecht und Klausner, Dorn, Guggisberg, Altmann, Reber und Fromme halten die Lokalreaktion für unspezifisch.

Ich selbst habe mich auch bei allen Patienten, die ich anfangs mit intramuskulären Injektionen behandelte, nach Schmerzen an der Injektionsstelle erkundigt; ein Unterschied



zwischen gonorrhoisch infizierten und gesunden Menschen habe ich niemals finden können; fast alle klagten über Schmerzen an der Injektionsstelle. Stärkere Rötung und Infiltrate habe ich nie beobachtet.

Die Lokalreaktion ist nicht als eine für Gonorrhoe praktisch verwertbare Reaktion anzusehen.

2. Herdreaktion.

Mehr Anspruch auf Spezifizität ist der Herdreaktion zuzuerkennen.

Bruck, Schindler, Reiter und Schultz haben bei Epididymitis und Arthritis häufig Reaktionen beobachtet, die sich in ziehenden und drückenden Schmerzen in den erkrankten Geweben geltend machten; auch vermehrte Schwellung und gesteigertes Spannungsgefühl wurden beobachtet.

Köhler konnte bei allen Patienten, gewöhnlich schon nach der ersten Injektion, sicher aber nach der zweiten über Steigerung der Beschwerden an den erkrankten Organen berichten. In einem Falle von Arthritis trat eine deutliche Vermehrung der Schwellung ein, auch die Schmerzen wurden bedeutend heftiger.

Fromme konnte bei den gonorrhoischen Komplikationen der Frauen die Herdreaktion in Form von Ziehen im Leibe und Kreuzschmerzen beobachten; bei zervikaler oder urethraler Gonorrhoe trat vermehrte eitrige Sekretion auf, bei Endometritis gonorrhoischer Natur wurden Blutungen beobachtet. Die Reaktion trat 12—24 Stunden nach der Injektion ein.

Über ähnliche Beobachtungen berichten Schindler, Reiter und Friedländer, Guggisberg, Neu, Zieler, Erlacher, Zieler und von der Velde. Dagegen hat Rohrbach nur in 6 von 27 Fällen eine ausgesprochene Herdreaktion verzeichnen können.

Simon hat sie fast nie beobachtet. Ich glaube, daß man ebenso wie mit der Lokalreaktion auch mit der Herdreaktion in der Beurteilung sehr vorsichtig sein muß; denn liegen z. B. mehrere Patientinnen, die mit Arthigon behandelt werden, auf einem Saale, so können Suggestion und Autosugestion sehr leicht zu falschen Angaben führen; dasselbe gilt zum Teil auch von den Männern. Damit will ich jedoch das Vorkommen der Herdreaktion nicht im geringsten in Abrede stellen. Wir selbst haben sie an unserer Klinik auch häufig beobachtet.

Ich will gleich hier über Herdreaktionen berichten, die ich bei Behandlung gonorrhoischer Komplikationen mit intravenösen Injektionen von Arthigon beobachten konnte.

3 Fälle von Arthritis gonorrhoica gaben an, daß sich die



Schmerzen in den befallenen Gelenken bald nach der Injektion bedeutend gesteigert hätten; die Schmerzen seien aber bald zurückgegangen und geringer geworden, als sie vor der Injektion waren.

Unter 6 Fällen von Epididymitis trat zweimal kurz nach der Injektion ebenfalls starke Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Nebenhoden auf, ließ aber bald wieder nach.

Nicht nur die zunehmenden Beschwerden sind als eine Herdreaktion aufzufassen, sondern auch eine auffallend schnell einsetzende Besserung der gonorrhoisch affizierten Gewebe. Ich habe ötters beobachten können, daß namentlich bei Epididymitis schon nach der ersten intravenösen Injektion von 0·1 Arthigon die Schwellung des Nebenhodens bedeutend nachließ.

Ich möchte mein Urteil dahin zusammenfassen:

Eine deutlich ausgesprochene Herdreaktion, die sich in Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit oder einer auffallend schnellen Besserung der erkrankten Organe bemerkbar macht, kann für die Diagnose Gonorrhoe verwertet werden; das Ausbleiben der Herdreaktion schließt das Vorhandensein eines gonorrhoischen Herdes nicht aus.

Provokation.

Wenn bei der Herdreaktion bereits erwähnt wurde, daß eine Steigerung der Beschwerden und bei Zervikal- und Urethralgonorrhoe vermehrter Ausfluß mit stärkerem Gonokokkengehalt bemerkt wurde, so ist es wohl verständlich, die Injektion von Gonokokken-Vakzin auch als Provokationsmethode zu benutzen. Wir selbst können über derartige Resultate bei intramuskulären Injektionen nicht berichten, da wir sie nie gesehen haben.

Menzer dagegen behauptet, daß die Gonokokken-Vakzine bei chronischem Tripper eine typische Herdreaktion auslöse und deshalb als ein hervorragendes Mittel anzusehen sei, ob ein Patient noch Träger von Gonokokken sei oder nicht. Sie verdiene daher zur Entscheidung der Frage des ärztlichen Heiratskonsenses angewandt zu werden.

Erlacher hat bei 10 Patienten, die vor 5 Jahren Gonorrhoe hatten und seitdem ohne jede Erscheinung gewesen waren, die Provo-



kationsmethode angewandt. 9 Patienten blieben vollkommen negativ, d. h. Gonokokken waren nicht nachweisbar. Im 10. Falle trat nach einigen Tagen ein Sekret mit zahlreichen Gonokokken auf. Von 4 Fällen eben erst ausgeheilter Gonorrhoe blieben zwei negativ. Der dritte Fall, der abortiv behandelt worden war, war 12 Tage gonokokkenfrei und blieb es trotz dreimaliger Injektionen von je 5,000.000 Gonokokken. Durch Erhöhung der Dosis auf 7 bzw. 10,000.000 konnten Gonokokken deutlich nachgewiesen werden. Der vierte Fall, der durch einige Monate hindurch gonokokkenfrei geblieben war, reagierte am 2. Tage mit stark gonokokkenhaltigem Eiter. Auch Erlacher glaubt, daß die Vakzine uns ein sicheres Mittel an die Hand gibt, ein Urteil darüber zu gewinnen, ob wir einen Patienten auch tatsächlich gonokokkenfrei bekommen haben oder nicht. Denn es reagieren Fälle, die scheinbar geheilt sind, auf die Vakzine noch mit Ausfluß und positivem Gonokokkenbefund. Somit sei die Vakzine als diagnostisches Hilfsmittel allen bisherigen Methoden weit überlegen, und daher sei die Forderung Menzers berechtigt, die Vakzine als diagnostisches Hilfsmittel bei Heiratskandidaten zu verwenden.

Guggisberg hat zweimal erst nach Arthigoninjektionen im Sekret deutlich Gonokokken nachweisen können.

Wolfsohn hat sogar bei Fällen, in denen die Infektion 20, ja sogar 30 Jahre zurücklag, nach Vakzine-Injektionen vermehrte Sekretion aus den erkrankten Schleimhäuten beobachtet.

Auch Aronstain, Kutner und Semenow haben reichlichere Sekretion der erkrankten Schleimhäute beobachtet.

Auch ich will gleich hier über einen Fall berichten, den ich mit intravenösen Arthigon-Injektionen behandelte:

Die Infektion des Patienten fand vor 6 Wochen statt. 8 Tage nach dem Koitus Ausfluß und Brennen beim Wasserlassen. Patient begab sich in ärztliche Behandlung und wurde mit Injektionen in die Urethra 5 Wochen lang behandelt. Bei der Aufnahme bestand folgender Befund: Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +. Urethra posterior Gc. —, Ek. +, Ep. +. Prostatasekret Gc. —, Ek. ++, Ep. +. Prostata ziemlich geschwollen und druckempfindlich. Nach intravenöser Injektion von 0·1 Arthigon stieg die Temperatur auf 39·7°. Danach glaubte ich sicher, wie ich später noch deutlicher ausführen werde, daß ein gonorrhoischer Prozeß bei dem Patienten vorhanden sein müsse. Trotz täglicher Untersuchung der Sekrete aus Urethra anterior, posterior und Prostata konnten erst nach 14 Tagen im Prostatasekret einwandsfreie gramnegative und intrazellulär gelagerte Diplokokken nachgewiesen werden, nachdem der Patient 3 intravenöse Injektionen von 0·1, 0·2 und 0·3 erhalten hatte.

In diesem Falle glaube ich, dem Arthigon eine provozierende Wirkung zuschreiben zu können. Auch bei den weiter unten mitgeteilten Fällen 40—42 kann man von einer provozierenden Wirkung des Gonokokkenvakzins sprechen.



3. Allgemeinreaktion.

Den größten Anspruch auf Genauigkeit macht die Allgemeinreaktion, die sich in Temperatursteigerung dokumentiert. Hier haben wir eine Methode an der Hand, mit der wir quantitativ die Reaktionserscheinungen messen können.

Sie ist fast von allen Autoren, die über sie berichtet haben, als diagnostisch verwertbar hingestellt worden.

Dorn sah bei Epididymitis und Adnexerkrankungen deutliche Reaktion, weniger deutlich oder gar nicht trat sie bei Zervikalgonorrhoe auf. Die Temperatur stieg gewöhnlich nach 6—8 Stunden empor. Auch hat Dorn des öfteren Reaktionen beobachtet, die erst am folgenden Tage, manchmal sogar erst nach 24 und 48 Stunden auftraten.

Fromme berichtet, daß von 75 Kranken 53 Temperaturen über 37·5° zeigten, manchmal stieg das Fieber auf 39·5°, ohne daß die Patienten davon stärkere Beschwerden gehabt hätten. Fromme hatte den Eindruck, daß die Temperaturerhöhung um so größer war, desto frischer der Prozeß in den Tuben sich etabliert hatte, während alte Pyosalpingitiden kaum oder gar nicht reagierten.

Nach den Angaben von Papée und Ssowinski trat eine Temperaturerhöhung in der Mehrzahl der untersuchten Fälle auf.

Schultz berichtet, daß von seinen 80 Fällen 14 Fälle subfebrile Temperatur (37·4 bis 38·0) und 49 Fälle Temperaturen von 38·0 bis 40·0 Grad nach der Injektion erhielten. Von Allgemeinbeschwerden erwähnt er Kopfschmerz, Frost und allgemeine Abgeschlagenheit. Ebenso halten auch Fromme, Wolfsohn und Simon die Allgemeinreaktion für diagnostisch verwertbar.

Alle Beobachtungen über Lokal-, Herd- und Allgemeinreaktionen sind bisher bei intramuskulären Injektionen gemacht worden. Am geeignetsten wäre es nach den erwähnten biologischen Untersuchungen, die Autovakzine, d. h. eine aus den homogenen Gonokokken hergestellte Vakzine zu verwenden. Dies ist aber sehr schwer und (bei abgeschlossenen Herden) oft unmöglich; daher hat man sich meistenteils folgender fabrikmäßig hergestellter und im Handel befindlicher Vakzine bedient:

Arthigon Bruck (Chem. Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering-Berlin),

Reitersches Vakzin (Wallmüllersche Apotheke-Berlin),

Englische Vakzine (Parc Davis & Co.),

Amerikanisches Vakzin (Borrough Welcome),



Gonargin (Höchster Farbwerke),
Original-Gonokokkenvakzin Menzer und
Gonokokken-Vakzin Michaelis.

Ich selbst habe zu meinen Versuchen ausschließlich das Arthigon Bruck verwendet.

Intravenöse Arthigoninjektionen.

Einer Anregung des Herrn Geheimrat Neisser folgend, versuchte ich den diagnostischen Wert intravenöser Arthigoninjektionen festzustellen. Zunächst bereitete es ziemliche Schwierigkeiten, die Dosis Arthigon zu finden, welche bei gesunden Leuten keine oder nur sehr geringe Erscheinungen macht und bei gonorrhoisch infizierten einen deutlichen Ausschlag der Reaktion gibt. Ich habe anfangs teils mit zu hohen und teils mit zu niedrigen Dosen gearbeitet; endlich gelang es mir, bei Männern die diagnostisch verwertbare Dosis bei 0·1 zu finden.

Die Technik ist sehr einfach und kann von jedem, der überhaupt intravenöse Injektionen zu machen Gelegenheit hat, ausgeführt werden.

Die zu injizierende Arthigonmenge wird nach gutem Umschütteln des Fläschchens abpipettiert und mit steriler physiologischer Kochsalzlösung oder Aqua destillata oder nur abgekochtem sauberem Leitungswasser auf 0·5 bis 1·0 *ccm* verdünnt. Stauung der Kubitalvene mittels Gummibinde; die Injektion wird mit der Pravazspritze vorgenommen.

Ich habe die Injektionen nur vormittags gemacht, um den ganzen Tag über die Reaktion und die Fieberkurve kontrollieren zu können. Die Patienten legten sich nach den Injektionen sofort zu Bett und mußten dasselbe den ganzen Tag über hüten. Anfangs wurden sie einhalbstündlich, später ein- und zweistündlich gemessen. Die Reaktion beginnt häufig schone eine halbe Stunde nach der Injektion. Neben leichten Kopfschmerzen tritt mehr oder weniger starker Schüttelfrost auf, die Temperatur schnellt innerhalb einer halben bis einer Stunde auf das Maximum empor. Die Kopfschmerzen werden stärker, es wurden auch Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen beobachtet. Der Schüttelfrost hört ziemlich plötzlich auf, es



erfolgt starker Schweißausbruch und Temperaturabfall. Leichte Kopfschmerzen bleiben öfters zurück, die bereits am nächsten Tage vollkommen geschwunden sind. In den meisten Fällen fühlt sich der Patient schon abends wieder ganz wohl; selten hält die Temperatur bis zum nächsten Tage an. Auch wurden Reaktionen erst am Tage nach der Injektion beobachtet. Daher ist es ratsam, Patienten, bei denen ein Verdacht auf gonorrhoische Komplikationen vorliegt, und die am ersten Tage nicht reagierten, im Bette zu belassen und noch am zweiten Tage zu kontrollieren. In häufigen Fällen — und besonders denen, bei denen auch der therapeutische Effekt ein besonders eklatanter ist — verläuft die Reaktion so, daß sie rasch ihr Maximum erreicht, um bald um etwa 1 Grad oder bis zur Norm herabzusinken. Am Abend desselben oder spätestens in der Frühe des nächsten Tages tritt die Reaktion nochmals unter denselben Erscheinungen, Schüttelfrost, Fieber und Kopfschmerzen ein. Wir haben sie als „Doppelzacke" bezeichnet. Über das Zustandekommen der Doppelzacke kann etwas Bestimmtes nicht ausgesagt werden. Da sie aber gerade die therapeutisch gut beeinflußbaren Fälle zeigen, wäre es möglich, daß durch den Eintritt des Gonokokken-Vakzins in die Blutbahn sich zunächst eine Überempfindlichkeit des kranken Organismus durch den ersten Fieberanstieg äußert, daß es im Anschluß daran zu einer Abtötung der Gonokokken im Organismus kommt und diese abgetöteten Gonokokken als zweite Vakzindosis wirken und den zweiten Temperaturanstieg veranlassen.

Ich will zunächst die Reaktionserscheinungen schildern, die bei normalen Menschen mittelst intravenöser Injektion von 0·1 Arthigon auftraten:

Krankheit der Patienten	Dosis	Höchster Temperaturunterschied vor und nach der Injektion
1. Ekzem	0·1	0·2
2. Psoriasis	0·1	0·2
3. Lues	0·1	0·3
4. Lues	0·1	0·4
5. Lues	0·1	0·4
6. Lupus	0·1	0·4
7. Sykosis	0·1	0·5
8. Angeborene Phimose	0·1	0·5
9. Ekzem	0·1	0·6
10 Phimose	0·1	0·7

	Krankheit der Patienten	Dosis	Höchster Temperaturunterschied vor und nach der Injektion
11.	Ekzem	0·1	0·8
12.	Psoriasis	0·1	0·8
13.	Seborrh. Ekzem	0·1	0·8
14.	Lues	0·1	0·8
15.	Sykosis	0·1	1·0
16.	Psoriasis	0·1	1·1
17.	Ulcus cruris	0·1	1·1
18.	Ekzem	0·1	1·1
19.	Pruritus	0·1	1·2
20.	Psoriasis	0·1	1.2
21.	Harnröhrenverletzung	0·1	1·2
22.	Lues	0·1	1·2
23.	Vollkommen normal	0·1	1·3
24.	Psoriasis (schwächl. 18jähr. Jüngling)	0·1	1·3
25.	Psoriasis	0·1	1·9
26.	Ekzem	0·1	2·1
27.	Ekzem (jugendl. Mensch mit schwächl. Körperbau)	0·1	2·2

Bei allen Patienten sind augenblicklich keinerlei Symptome einer Gonorrhoe nachweisbar, sie behaupten, niemals an Ausfluß gelitten zu haben.

Fall 1—22 reagierten nach intravenösen Injektionen von 0·1 Arthigon um mindestens 0·2, höchstens um 1·3 Grad. Fall 25—27 zeigten Temperaturerhöhungen um 1·9, 2·1 und 2·2 Grad. Worauf in den letzten drei Fällen die relativ hohen Temperaturdifferenzen zurückzuführen sind, läßt sich mit Genauigkeit nicht angeben.

Bei dem einen Fall handelt es sich um einen 18jährigen schwächlichen Menschen, für den vielleicht die angewandte Dosis zu groß war.

Bei den beiden anderen Fällen ist ein durch äußere Verhältnisse bedingter Irrtum (Messung)! nicht ganz auszuschließen; jedenfalls ist es auffallend, daß die beiden Patienten in zwei benachbarten Betten lagen und ganz gleich reagierten, während die Reaktion sich bei anderen an demselben Tage und mit derselben Dosis gespritzten Fällen sich in normalen Grenzen hielt.

Von sonstigen Reaktionserscheinungen sind bei den nichtgonorrhoischen Patienten leichter Kopfschmerz und Abgeschlagenheit, mitunter auch leichte Magenverstimmung zu erwähnen, die jedoch bald nachlassen und den Patienten nicht sonderlich lästig fallen.



Ganz anders verhalten sich hierzu die Patienten, welche an einfacher Gonorrhoe und gonorrhoischen Komplikationen leiden. Ich will bei der Zusammenstellung der nun folgenden Fälle so vorgehen, daß ich der Reihe nach die Reaktionserscheinungen bei

Urethritis anterior,

Urethritis anterior + posterior + Prostatitis,

Urethritis anterior + posterior + Epididymitis,

Urethritis gonorrhoica + Arthritis

schildere.

1. Urethritis anterior.

Pat. Schö., 28 Jahre alt. Infektion vor 4 Monaten. Am Tage der Injektion ist Pat. schon 4 Tage lang gonokokkenfrei.

0·1 Arthigon intravenös.

Temperatur: 37·3—37·9 = 0·6 Differenz.

Keine Kopfschmerzen, kein Schüttelfrost.

2. Pat. He. Infektionstermin nicht bekannt. Patient ist mit Arthigon intramuskulär vorbehandelt. Derbes Infiltrat in der Harnröhre, am Tage der Injektion Gc. +, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·5—37·1 = 0·6 Diff.

Am Tage darauf nochmals

Arthigon 0·1.

Temperatur: 36·6—38·1 = 1·5 Diff.

3. Patient Gl. Infektion vor 10 Tagen. Am Tage der Injektion Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·2—37·8 = Diff. 1·6.

Kein Schüttelfrost, keine Kopfschmerzen.

4. Pat. Weig. Infektion vor 14 Tagen. Am Tage der Injektion Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·5—38·5 = 2·0 Diff.

Keine Kopfschmerzen, kein Schüttelfrost.

5. Pat. Berg. Infektion vor 3 Wochen. In der Urethra ein derbes Infiltrat. Am Tage der Injektion Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·9—38·9 = 2·0 Diff.

Nach der Injektion Kopfschmerzen und Magenbeschwerden.

6. Pat. Vo. Infektion vor 4 Monaten, mit Protargol behandelt. Am Tage der Injektion Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·3—38·4 = 2·1 Diff.

Nach der Inj. Kopfschmerzen und leichter Schüttelfrost.



7. Pat. Ru. Infektion vor einem halben Jahre. Bisher mit Protargol und Gonosan behandelt. Ungefähr 7 *cm* vom Orificium urethrae entfernt ein derbes Infiltrat in der Harnröhre. 2 Tage vor der Injektion in der Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·0—38·1 = 2·1 Diff.

36·9—38·5 = 1·6 Diff.

Doppelzacke. Nach der Injektion Kopfschmerzen, leichter Schüttelfrost.

Urethritis anterior + posterior + Prostatitis.

8. Pat. Kretsch. Infektion vor zirka 1 Monat. Patient hatte bereits Epididymitis. Augenblicklicher Befund

Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Urethra posterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Prostatasekret Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·0—38·6 = 1·6 Diff.

Nach der Injektion Schüttelfrost, geringe Kopfschmerzen.

9. Pat. Sa. Infektion vor 2 Monaten, mit Protargol behandelt. Am Tage der Injektion

Urethra anterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Prostatesekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·6—38·2 = 1·6 Diff.

Nach der Injektion heftiger Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

10. Pat. Bul. Infektion vor 12 Tagen, bisher nicht behandelt. Prostata stark geschwollen und schmerzhaft. Am Tage der Injektion

Urethra anterior Gc. +, Ek. ++, Ep. +.

Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·2—39·0 = 1·8 Diff.

11. Pat. St. Infektion vor 5 Wochen, mit Protargol behandelt. Am Tage der Injektion

Urethra anterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Urethra posterior Gc. +, Ek. +. Ep. +.

Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·0—37·9 = 1·9 Diff.

Nach der Injektion Kopfschmerzen und Schüttelfrost.

12. Pat. Schö. Infektion vor $3^1/_2$ Wochen, mit Protargol und Gonosan behandelt. Seit 16 Tagen häufiger Urindrang und Schmerzen beim Stuhlgang. Prostata stark geschwollen und sehr druckempfindlich. Am Tage der Injektion



Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 37·1—39·1 = 2·0 Diff.
Nach der Injektion Schüttelfrost, keine Kopfschmerzen.

13. Pat. Ros. Infektion vor 5 Wochen, am Tage der Injektion im Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·2—38·4 = 2·2 Diff.

14. Pat. Ra. Infektion vor 3 Wochen, mit Protargol behandelt. Prostata so stark geschwollen und schmerzhaft, daß man selbst zu diagnostischen Zwecken keine Prostatamassage ausführen kann.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·9—38·1 = 2·2 Diff.

15. Pat. Tsch. Vor 1 Jahr Epididymitis. Infektion vor 8 Wochen. Prostata geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. ++, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·4—38·8 = 2·4 Diff.
Heftiger Kopfschmerz und Schüttelfrost.

16. Pat. Gla. Schon öfter rezidivierende Gonorrhoe, Infektion vor $3^1/_2$ Jahren. Prostata leicht geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·5—38·1 = 2·6 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

17. Pat. Bo. Infektion vor 2 Monaten. Selbstbehandlung mit Protargol, heftige Schmerzen beim Stuhlgang. Retentio urinae. Prostata sehr stark geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 37·0—39·6 = 2·6 Diff.
Starker Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

18. Pat. Neu. Infektion vor 2 Monaten. Protargolbehandlung. Prostata stark geschwollen, druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. —, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. —, Ek. ++, Ep. +.



Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·9—39·7 = 2·8 Diff.
Schüttelfrost, Kopfschmerzen.

Dies ist der schon weiter oben bei der Provokation erwähnte Fall, bei dem 14 Tage nach der Injektion in der Prostata einwandsfreie Gonokokken nachgewiesen werden konnten.

19. Pat. Mar. Infektion vor mehreren Monaten, mit Protargol behandelt. Seit einigen Tagen zweite Urinportion trübe. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc, —, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·2—39·2 = 3·0 Diff.
Heftiger Schüttelfrost und starke Kopfschmerzen.

20. Pat. Leh. Infektion vor 4 Monaten, Behandlung mit Protargol. Prostata geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·4—39·9 = 3·5 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

21. Pat. Ma. Infektion vor 6 Wochen, Behandlung mit Protargol. Prostata stark geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·2—39·9 = 3·7 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

22. Pat. Jä. Infektion vor 18 Tagen. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. +, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·4—40·2 = 3·8 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

23. Pat. Kal. Infektion unbekannt. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Temperatur: 36·6—38·1 = 1·5 Diff.
37·4—38·8 = 1·4 Diff.
Doppelzacke. Starker Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

24. Pat. Har. Infektion vor 2 Monaten. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.



Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +. Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·5—38·8 = 2·3 Diff.
38·7—39·5 = 0·8 Diff.

Doppelzacke. Kopfschmerz und Schüttelfrost, ausgesprochene Mattigkeit.

25. Pat. Scha. Patient hat schon früher an Prostatitis gelitten. Jetziger Infektionstermin unbekannt. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·7—38·6 = 1·9 Diff.
37·1—39·7 = 2·6 Diff.

Doppelzacke. Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

26. Pat. Fi. Infektion vor 4 Monaten. Behandlung mit Protargol und Janetsche Spülungen. Prostata stark geschwollen und druckempfindlich. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·4—37·6 = 1·2 Diff.
36·7—39·9 = 3·2 Diff.

Doppelzacke. Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

27. Pat. Re. Infektion vor 14 Tagen. Am Tage der Injektion
Urethra anterior Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Urethra posterior Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Prostatasekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·2—39·9 = 3·7 Diff.
37·2—40·9 = 3·7 Diff.

Doppelzacke. Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

Urethritis anterior + posterior + Epididymitis.

28. Pat. Fi. Infektion vor 4 Wochen. Seit 8 Tagen beiderseitige Epididymitis. Rechter Hoden und Nebenhoden ungefähr gänseeigroß, linker Hoden und Nebenhoden ungefähr dreiviertel so groß.
Im Urethralsekret Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 37·2—39·4 = 2·2 Diff.
Herdreaktion.

29. Pat. Woz. Infektion vor 5 Wochen. Seit 14 Tagen linksseitige



Epididymitis, die mit Elektrargol behandelt wurde. Der linke Hoden und Nebenhoden ungefähr gänseeigroß.

Im Urethralsekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·7—39·0 = 2·3 Diff.

Schüttelfrost, Kopfschmerzen, keine Herdreaktion.

30. Pat. Br. Infektion vor 6 Wochen, mit Protargol behandelt. Seit 2 Tagen Schwellung des Nebenhodens. Patient klagt über Fieber und Frösteln.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·8—40·4 = 2·6 Diff.

Starke Allgemeinbeschwerden.

31. Pat. Mat. Patient hatte schon früher einmal beiderseitige Epididymitis. Seit 2 Tagen ist der rechte Nebenhoden stark geschwollen und schmerzhaft.

Im Urethralsekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·8—40·6 = 2·8 Diff.
38·2—40·1 = 1·9 Diff.

Doppelzacke. Keine Herdreaktion, starker Schüttelfrost und Kopfschmerz.

32. Pat. Ju. Infektion vor 14 Tagen, vollkommen unbehandelt. Seit 4 Tagen rechtsseitige Epididymitis; Hoden und Nebenhoden ungefähr gänseeigroß; sehr schmerzempfindlich.

Im Urethralsekret Gc. +, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·3—40·8 = 3·5 Diff.
37·3—39·5 = 2·2 Diff.

Doppelzacke. Heftiger Schüttelfrost und Kopfschmerzen, keine Herdreaktion.

33. Pat. Go. Infektion vor zirka 2 Monaten. Seit 6 Tagen linksseitige Epididymitis. Starke Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Nebenhodens.

Im Urethralsekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·2—39·8 = 3·6 Diff.
37·2—39·9 = 2·7 Diff.

Doppelzacke. Starker Schüttelfrost und Kopfschmerzen, keine Herdreaktion.

Urethritis gonorrhoica + Arthritis.

34. Pat. Al. Infektion unbekannt. Patient klagt seit 14 Tagen über heftige Schmerzen im Schultergelenk. Die Haut über dem Gelenk ist gerötet; es besteht starke Druckempfindlichkeit. Passive und aktive Beugung wegen der großen Schmerzhaftigkeit unmöglich.



Im Urethralsekret Gc. ++, Ek. ++, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·9—40·0 = 3·1 Diff.
Starker Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Herdreaktion.

35. Pat. Kö. Infektion vor 5 Wochen. Mit Protargol behandelt. Seit 2 Tagen sehr heftige Schmerzen im linken Handgelenk.

Im Urethralsekret Gc. +, Ek. +, Ep. +.
Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 38·6—40·0 = 1·4 Diff.
37·8—38·6 = 0·8 Diff.
Doppelzacke. Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Herdreaktion.

36. Pat. Sa. (Chir. Klin.) Arthritis des rechten Kniegelenks. Kniegelenk noch stark geschwollen, mit Heißluft behandelt; passive Beugung nicht schmerzhaft. Infektion vor 4½ Monaten.

Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·6—38·0 = 1·4 Diff.
36·8—38·8 = 2·0 Diff.
Doppelzacke. Schüttelfrost, Herdreaktion.

Zum Schluß möchte ich noch einige Krankengeschichten anführen, die deswegen interessant sind, da wir erst durch die intravenöse Injektion von 0·1 Arthigon auf den Verdacht Gonorrhoe gekommen sind oder Gonokokken erst durch die Injektion provoziert worden sind.

37. Pat. Schä. ist wegen eines mykotischen Ekzems in Behandlung und wird als Kontrollfall gespritzt. In der Anamnese ist eine Gonorrhoe nicht eruierbar.

Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·4—39·6 = 3·2 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

Am nächsten Morgen eitrige Sekretion aus der Urethra, die vorher nicht bestand.

Im Sekret gramnegative Diplokokken, die von mehreren Nachuntersuchern für Gonokokken gehalten wurden; das Kulturverfahren blieb negativ. Am nächsten Tage war kein Ausfluß mehr nachweisbar.

38. Pat. Mer., der wegen Ulcera mollia in Behandlung ist und angibt, nie gonorrhoisch krank gewesen zu sein, erhält

Arthigon 0·1 intravenös.
Temperatur: 36·6—40·2 = 3·6 Diff.
Schüttelfrost und Kopfschmerzen.

Da jetzt der Verdacht auf eine Gonorhoe vorliegt, genaue Untersuchung des Patienten: Prostata, namentlich links etwas geschwollen und druckempfindlich. Bei der Untersuchung mehrer Präparate aus der Urethra anterior, Urethra posterior und Prostata lassen sich im Prostatasekret einwandsfreie gramnegative Diplokokken nachweisen.

39. Pat. Me. ist augenblicklich wegen Psoriasis in Behandlung. Er



gibt an, vor einem Jahre an Gonorrhoe gelitten zu haben, rechtsseitige Epididymitis, nach 8 Tagen Heilung. Patient ist seitdem vollkommen beschwerdefrei geblieben. Kein Ausfluß. Am rechten Nebenhoden ist ein erbsengroßes Infiltrat nachweisbar.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·2—39·5 = 3·3 Diff.

Nach der Injektion geringe eitrige Sekretion.

Gc. +, Ek. +, Ep. +.

Da bei dem Patienten vorher Gonokokken nicht nachgewiesen worden sind, läßt es sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es sich hier um eine Provokation mit Arthigon handelt. Jedenfalls hat der Patient nach der Injektion das erstemal seit einem Jahre wieder Ausfluß bemerkt.

40. Pat. Kup. Vor 3 Jahren Gonorrhoe, Behandlung mit Blasenspülung und Massage. Befund am Tage der Injektion

Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.

Urethra posterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.

Prostatasekret Gc. —, Ek. ++, Ep. +.

Prostata leicht geschwollen und druckempfindlich.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur fällt von 36·9 auf 36·3 herab.

Patient klagt über Herzbeschwerden, die durch 1 *ccm* Kampfer schnell gebessert werden. Anstieg der Temperatur von 36·3 auf 38·4 = 2·1 Diff.

12 Tage nach der Injektion sind im Prostatasekret deutliche Gonokokken nachweisbar.

41. Pat. Tri. Vor 3½ Jahren litt Patient an Ausfluß; ob damals Gonokokken nachgewiesen worden sind, läßt sich nicht feststellen. Prostata rechts geschwollen und druckempfindlich.

Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.

Urethra posterior Gc. —, Ek. +—, Ep. +—.

Prostatasekret Gc. —, Ek. +—, Ep. +—.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 37·2—39·4 = 2·2 Diff.

10 Tage nach der ersten Injektion im Prostatasekret einwandsfreie Gonokokken nachweisbar.

42. Pat. Scho. Vor 9 Jahren Gonorrhoe mit Epididymitis, vor 5 Jahren Gonorrhoe mit Prostatitis. Prostata sehr stark geschwollen und sehr schmerzhaft.

Urethra anterior Gc. —, Ek. +, Ep. +.

Prostatasekret Gc. —, Ek. ++, Ep. +.

Arthigon 0·1 intravenös.

Temperatur: 36·4—39·3 = 2·9 Diff.

Im Verlaufe weiterer Untersuchungen konnten Gonokokken nicht nachgewiesen werden.

Setzen wir die Grenze der Reaktion bei normalen Menschen mit einem Temperaturunterschied von 1·5 fest und vergleichen

sie mit der an Urethritis anterior Leidenden, so können wir bei Fall 1 und 2 keinen Unterschied konstatieren. Die geringe Temperaturdifferenz ist vielleicht dadurch zu erklären, daß Fall 1 schon 4 Tage lang vor der Injektion gonokokkenfrei und ohne jede Strikturbildung in der Harnröhre war; Fall 2 war bereits mit Arthigon intramuskulär vorbehandelt. Fall 3 reagierte mit einer Temperaturdifferenz von 1·6, und Fall 4—7 mit einer solchen von 2·0 oder darüber. Davon weist Fall 7 eine Doppelzacke auf.

Von den Fällen, welche mit Urethritis gonorrhoica posterior und Prostatitis gonorrhoica kompliziert sind, reagieren 4, Fall 8—11 mit einer Temperaturdifferenz von 1·6 bis 1·9, 4 Fälle, nämlich 12—15, mit einer solchen von 2·0 bis 2·5; 3 Fälle, Fall 16 bis 18, mit einer Differenz von 2·5 bis 2·8, und 4 Fälle, Fall 19—22, mit einer solchen von 3·0 bis 3·8; 5 Fälle, Fall 23—27, zeigen eine typische Doppelzacke.

Das deutliche Auftreten einer Doppelzacke möchte ich für die Diagnose „Gonorhoe" als sicher verwertbar deuten.

Fälle von Komplikationen von seiten des Nebenhodens konnte ich 6 untersuchen. Hier liegen die niedrigsten Temperaturen bedeutend höher als bei den mit Prostatitis komplizierten Fällen. 3 Fälle, 28—30, zeigten Temperaturdifferenzen von 2·2 bis 2·6, und 3 Fälle, 31—33, wiesen die typische Doppelzacke auf. Bei Fall 31 beträgt der erste Temperaturanstieg 2·8, bei Fall 32 3·6 und bei Fall 33 ebenfalls 3·6 Grad.

Von den 3 mit Arthritis gonorrhoica komplizierten Fällen betrug bei Fall 34 die Temperaturdifferenz 3·1, die beiden übrigen Fälle, 35 und 36, zeigten die typische Doppelzacke.

Bei Fall 37 und 38, die ich als Kontrollfälle verwerten wollte, bin ich überhaupt erst durch die intravenöse Arthigoninjektion der Gonorrhoe auf die Spur gekommen, und es gelang mir in beiden Fällen, sichere Gonokokken nachzuweisen.

Bei Fall 18, 39 und 41 sind durch das Arthigon die Gonokokken provoziert worden. Fall 42 ist der einzige, bei dem es mir nicht gelang, die Diagnose „Gonorrhoe": durch den mikroskopischen Befund zu sichern. Da der Patient vor etwa 9 Jahren eine mit Epididymitis komplizierte Gonorrhoe und vor 5 Jahren eine zweite mit einer Prostatitis durch-



gemacht hat, außerdem auch der anatomische Befund: Prostata sehr stark geschwollen und schmerzhaft, das Vorhandensein eines abgeschlossenen Herdes sehr nahe legt, so dürfte das Auftreten der Reaktion in diesem Falle nicht gegen alle anderen Versuche sprechen.

Es ist also eine deutliche Steigerung der Temperaturdifferenz bei Urethritis anterior, Urethritis posterior plus Prostatitis und Epididymitis und Arthritis aus den oben zusammengestellten Krankengeschichten ersichtlich. Darnach kann man wohl behaupten, daß die Höhe der Reaktion der Ausbreitung des gonorrhoischen Prozesses parallel geht. Dafür spricht auch eine Beobachtung, die sich an Fall 22 machen konnte. Der Patient Jä. bekam während der Behandlung der Prostatitis eine akue Epididymitis. Während die Temperatur bei Bestehen der Prostatitis nach 0·2 Arthigon intravenös nur auf 39·9 stieg, schnellte sie bei der nächsten Injektion von derselben Dosis während des Bestehens der Epididymitis auf 41·3 empor.

Was die Frage anbelangt, ob Männer, welche eine Gonorrhoe durchgemacht haben, augenblicklich aber bakteriologisch als gesund anzusehen sind, reagieren, so liegen darüber noch nicht genügend verwertbare Resultate vor. Die beiden Fälle, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, zeigten Temperaturdifferenzen von 1·4 und 1·6.

Ich glaube wohl behaupten zu können, daß den intravenösen Injektionen von 0·1 Arthigon bei Männern ein hoher spezifisch-diagnostischer Wert beizumessen ist, und daß es möglich ist, durch sie über das Vorhandensein versteckter gonorrhoischer Prozesse Auskunft zu erhalten, was namentlich bei der Erteilung des Ehekonsenses von großer Wichtigkeit ist.

Fasse ich die bisher gemachten Erfahrungen über die spezifischen Reaktionen bei Gonorrhoe zusammen, so komme ich zu folgendem Resultat:

1. Die Agglutination hat als diagnostisches Hilfsmittel bei der Gonorrhoe des Menschen keine Bedeutung; dagegen scheint sie zur biologischen Differenzierung zwischen Gonokokken und Meningokokken geeignet zu sein.



2. Der Komplementbindungsmethode ist eine Spezifizität zuzuerkennen; der negative Ausfall der Reaktion spricht nicht gegen Gonorrhoe; der Ausbreitung der Gonorrhoe scheint die Intensität der Reaktion parallel zu gehen; wegen großen Zeitaufwandes wird die Komplementbindungsmethode praktisches Interesse nur für große Krankenanstalten mit serologischen Instituten besitzen.

3. Kutireaktion und Intrakutanreaktion mit Gonokokkenvakzin zeigen wohl eine gewisse Spezifizität, jedoch sind die gefundenen Resultate so unsicher, daß diese Reaktion praktisch nicht verwertet werden kann.

4. Die Ophthalmoreaktion mit Gonokokkenvakzin bei Gonorrhoe hat keine diagnostische Bedeutung.

5. Der praktisch diagnostische Wert intramuskulärer Injektionen von Gonokokkenvakzin ist beschränkt:

a) Die Lokalreaktion an der Injektionsstelle ist nicht als eine für Gonorrhoe verwertbare Reaktion anzusehen, da sie sowohl bei Gonorrhoikern als bei gesunden Menschen aufzutreten pflegt und von der größeren oder geringeren Empfindlichkeit des Patienten abhängig ist.

b) Eine deutlich ausgesprochene Herdreaktion, die sich in Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Organe oder aber in einer auffallend schnellen Besserung der bisherigen Beschwerden bemerkbar macht, ist für die Diagnose „Gonorrhoe“ von großer Bedeutung; da jedoch diese Herdreaktion eine durchaus nicht regelmäßige ist, so schließt das Ausbleiben der Herdreaktion das Vorhandensein eines gonorrhoischen Herdes nicht aus.

c) Provokationen bei Urethralblennorrhoen durch intramuskuläre Injektionen von Gonokkenvakzin scheinen zuweilen vorzukommen und können dann diagnostische Verwertung finden. Nach meinen Erfahrungen sind jedoch derartige Provokationen nach intramuskulären Injektionen sehr selten.

d) Das Auftreten einer sich in hohem Temperaturanstieg äußernden Allgemeinreaktion spricht für die Diagnose „Gonorrhoe“, das Ausbleiben der Allgemeinreaktion nicht gegen Gonorrhoe.



6. Intravenöse Injektionen von Arthigon sind von hoher diagnostischer Bedeutung:

a) Bei erwachsenen Männern spricht eine nach intravenöser Injektion von 0·1 Arthigon auftretende Temperatursteigerung von mindestens 1·5° mit größter Wahrscheinlichkeit für die Diagnose „Gonorrhoe oder gonorrhoische Komplikationen". Ein Temperaturunterschied von über 2·5 und das Auftreten der „Doppelzacke" sprechen nach meinen Erfahrungen mit Bestimmtheit für die Diagnose „Gonorrhoe oder gonorrhoische Komplikationen".

b) Intravenöse Injektionen von 0·1 Arthigon können auf gonorrhoische Schleimhautprozesse eine provozierende Wirkung ausüben. Es äußert sich diese diagnostisch bedeutsame Provokation im Auftreten gonokokkenhaltiger Sekrete am Tage nach der intravenösen Injektion bei Fällen, die anscheinend geheilt waren. Derartige Provokationen nach intravenösen Injektionen sind nach meinen Erfahrungen häufiger als nach intramuskulärer Injektion von Gonokokkenvakzin.

c) Die für den Ehekonsens wichtige Frage, wie sich früher gonorrhoische Fälle, die wirklich geheilt sind, bezüglich ihrer Reaktionsfähigkeit verhalten, muß noch weiter untersucht werden.

d) Für Frauen und Kinder ist die bei Männern angewandte Dosis von 0·1 Arthigon zu hoch; die diagnostische Dosis muß erst noch genauer bestimmt werden.

e) Schädigungen sind nach intravenösen Injektionen von Arthigon nie beobachtet worden.

Herrn Geheimrat Neisser und Herrn Professor Bruck erlaube ich mir für das Interesse und die Beihilfe an meiner Arbeit meinen ergebensten Dank zu sagen.

Literatur.

1. Altmann. Über die bei gonorrhoischen Erkrankungen mit der Vakzinetherapie gewonnenen Erfahrungen. Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 48, p. 2652. — 2. Aronstain. The Neisser or gonococcus vaccine in gonorrhoeal affections of the genito-urinary tract. Journ. of the med. Assoc. Vol. L, 1908, Nr. 17. — 3. Ballenger. The use of gonococcic vaccine in twenty-six patients. Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. L. 1908, Nr. 22. — 4. Brandweiner und Hoch. Mitteilungen über Gonorrhoe. Wiener klinische Wochenschrift 1913. Nr. 22. — 5. Bruck. C. Über spezifische Immunkörper gegen Gonokokken. Deutsche



med. Wochenschrift 1906, Nr. 36. — 6. Derselbe. Pathologie der Gonorrhoe. Ergebn. d. allgem. Pathol. und patholog. Anatomie (Lubarsch-Ostertag), 1912, I. — 7. Derselbe. Über Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung. Medizinische Klinik 1910, Nr. 21. — 8. Derselbe. Die kausale Behandlung der akuten und chronischen Gonorrhoe des Mannes. Münch. med. Woch. 1911, Nr. 49. — 9. Derselbe. Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 11. — 10. Derselbe. Über spezifische Immunkörper gegen Gonokokken. Dtsch. med. Wochenschrift 1906, Nr. 34. — 11. Bruck und Sommer. Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 22, p. 1185. — 12. Bruckner und Christéanu. L'agglutination du meningocoque par un sérum gonococcique. Compt. rend. Soc. d. biol. 1906, Nr. 18. — 13. Dieselben. Sur l'agglutination du gonocoque. ibidem. — 14. Buka. Vakzinebehandlung chronischer Blennorrhoeinfektionen. Amerik. Journ. of Dermat. and genito-urinary Dis. 1911, Bd. XV, Nr. 2. — 15. Burzi. L'azione dei sieri e dei vaccine antigonococcici nella cura della blenorragia. Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle, 1912, Fasc. 5. — 16. Buteau. Die Behandlung der Epididymitis blennorrhoica mit Gonokokkenvakzine (Arthigon). Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 51. — 17. Dembska. Zur Frage der Serodiagnostik und Vakzinetherapie bei der gynäkologischen Gonorrhoe. Monatshefte für praktische Dermatol. 1910, Bd. LI, Nr. 11. — 18. Dorn. Erfahrungen mit Gonokokkenvakzine Arthigon. Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 11, Bd. LIV. — 19. Eising. The diagnostic use of gonococcus vaccine for gonorrhoeal infections. Medic. Record, 1./VI. 1912. — 20. Erlacher. Kausale und symptomatische Behandlung gonorrhoischer Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung des Original-Gonokokkenvakzine Menzer. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 3, p. 113. — 21. Eyre und Stewart. Über die Behandlung der Gonokokkeninfektion mit Vakzine. The Lancet, 10. Juli 1909. — 22. Farkus. Mit der Gonokokkenvakzine (Arthigon) erzielte Erfolge bei gonorrhoischen Gelenkentzündungen. Pester med. chir. Presse 1912, Nr. 46. — 23. Foix und Salin. Diagnose blennorrhoischer Erkrankungen durch Komplementfixation. Bull. med. 1910, Nr. 40. — 24. Fromme. Über die spezifische Behandlung der weiblichen Gonorrhoe. Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 21. — 25. Gardner und Clowes. Der diagnostische Wert der spezifischen Komplementfixationsreaktion bei Gonorrhoe. The Journ. of the Americ. Medical Assoc. 27. April 1912, p. 1307. — 26. Giorgia. Über Kutanreaktion bei Blennorhagie. Gazz. degli osped etc. 1912, Nr. 116. — 27. Giorgis. Die Intradermoreaktion bei der Gonorrhoe. Gazz. degli osped. etc. 1912. Nr. 116. — 28. Guggisberg. Die Frage der Vakzinetherapie und Vakzinediagnose bei Gonorrhoe. Münch. med. Woch. 1912, Nr. 22. — 29. Hagen. Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen mit Gonokokkenvakzin. Mediz. Klinik 1912, Nr. 7. — 30. Hamilton. Gonokokken-Vulvovaginitis bei Kindern und Resultat der Vakzinebehandlung. Journ. americ. med. assoc., Bd. LIV, Nr. 15. — 31. Hartwell. Die Behandlung der gonorrhoischen Arthritis mittels von Gonokokken hergestellten Vakzinen. Publ. Mossachusetts gen. Hosp. Okt. 1910. — 32. Hecht und Klausner. Über neue Gonorrhoebehandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20. — 33. Jarvis. La vaccinothérapie des infections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright. La Presse méd. 1910. — 34. Irons. Eine Kutanreaktion bei gonorrhoischen Infektionen. The Journ. of the Americ. medic. Assoc. 30. Mai 1912, p. 981. — 35. Köhler. Vakzinediagnostik und -Therapie bei gonorrhoischen Affektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 45. — 36. Kutner und Schwenk. Der therapeutische und diagnostische Wert des Gonokokkenvakzins. Zeitschr.



f. ärztl. Fortbild. 1911. Bd. IX, p. 144. — 37. Dieselben. Der therapeutische Wert des Gonokokkenvakzins (Michaelis). Ber. klin. Woch. 1912, Nr. 14. — 38. Ladel und Russ. Wrights Vakzinetheraphie, Mitteilung von Fällen. Cleveland med. Journ. März 1909. — 39. Lake. Gonokokkenvakzin bei chronischer Blennorrhoe. Journ. Americ. med. assoc. Bd. LIV, Nr. 8. — 40. Lederer. Gonokokkenvakzine als diagnostisches Hilfsmittel. Wiener mediz. Wochenschr. 1912, Nr. 40. — 41. Lenartowicz. Über den praktischen Wert der Komplementbindungsmethode bei gonorrhoischen Erkrankungen. Lwows tygodnik lek. 1912, Nr. 22. — 42. London. La vaccination gonococcique en tout que guide du diagnostic et du traitement. Journ. d'Urolog. 1913, Bd. III, Nr. 2, p. 279. — 43. Loxton. Die Behandlung der chronischen Blennorrhoe mittels einer Antigonokokkenvakzine. British med. Journ, 27. Febr. 1909. — 44. Manté. Gegenwärtiger Stand der Vakzinetherapie. Journ. d. pratic. 1912, Nr. 6. — 45. Derselbe. Versuche mit Vakzinetherapie bei akuter Blennorrhoe des Mannes. Ibidem 1909, Nr. 12. — 46. Menzer. Die kausale Behandlung der akuten und chronischen Gonorrhoe des Mannes. Münch. med. Woch. 1911, Nr. 46. — 47. Derselbe. Weiteres zur Frage der Gonorrhoe beim Manne. Ibidem 1912, Nr. 2. — 48. Merkuriew und Silber. Die Anwendung der Gonokokkenvakzine bei Gonorrhoe. Münch. med. Woch. 1912, Nr. 3. — 49. Müller. Die therapeutische und diagnostische Bedeutung der Vakzination bei der Gonorrhoe des Mannes. Medizinische Klinik 1912. Nr. 43. — 50. Müller und Oppenheim. Über den Nachweis von Antikörpern im Serum eines an Arthritis gonorrhoica Erkrankten mittelst Komplementablenkung. Wien. klin. Woch. 1906, Nr. 29. — 51. Murell. Blennorrhoische Arthritis und deren Behandlung. Edinb. med. Journ. Oktob. 1910. — 52. Mc. Oscar. Die Behandlung des gonorrhoischen Rheumatismus mit Vakzine. The Lancet 1909, 20. Nov. p. 1498. — 53. Papée. Über Vakzinetherapie der komplizierten Gonorrhoe. Lwows tygodnik lek. 1912, Nr. 22. — 54. Les Resultats de la vaccinothérapie dans la blennorrhagie. Journ. d'Urologie, Bd. III, Nr. 2, p. 279. — 55. Reiter und Friedländer. Über Vakzinebehandlung gonorrhoischer Komplikationen. Berl. klin. Woch. 1910, Nr. 36. — 56. Reiter. Die Bedeutung der Vakzinetherapie für die Urologie. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 18. — 57. Roark. Über einen Fall gonorrhoischer Keratosis. Münch. med. Wochenschr. Nr. 9, p. 486. — 58. Rohrbach. Über neue Behandlungsmethoden gonorrhoischer Komplikationen. Dermatol. Zeitschr. 1912, Nr. 1. — 59. Romme. Die Bakteriotherapie und der Opsoninindex bei der Vulvovaginitis der kleinen Mädchen. Presse medic. 1908, Nr. 90. — 60. Ruppel. Über den Diplococcus intracell. mening. und seine Beziehungen zum Gonokokkus. D. med. W. 1906. Nr. 34. 61. Rygier. Über Arthigonbehandlung der gonorrhoischen Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Dtsch. mediz. Woch. 1911. Nr. 50. — 62. Sakaguchi und Watabiki. Kutane Reaktion bei Gonorrhoekranken. Derm. Woch. 1912. Nr. 25. — 63. Schindler. Über die Wirkung von Gonokokkenvakzine auf den Verlauf gonorrhoischer Prozesse. Berliner klin. Woch. 1910. Nr. 31. — 64. Derselbe. Über neue Methoden der Gonorrhoebehandlung und die aktive Immunisierung mit Gonokokkenvakzin. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 40. — 65. Schmidt. Die Komplementfixationsreaktion bei Gonorrhoe. The Journ. of the Americ. med. Association. 27. April 1912. p. 1307. — 66. Derselbe. Über die spezifische Behandlung der weiblichen Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 29. — 67. Derselbe. Die spezifische Behandlung der Gonorrhoe mit besonderer Berücksichtigung der Zervikalgonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 41. — 68. Schultz. Klinische Erfahrungen mit dem Gonokokkenvakzin Arthigon (Bruck). Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 50. — 69. Schwarz. Die Komplementbindung als diagnostisches Hilfsmittel bei



akuter und chronischer blennorrhoischer Arthritis. Americ. Journ. med. sc. Sept. 1912. — 70. Schwarz und Mc. Neil. Weitere Erfahrungen mit der Komplementbindungsprobe bei der Diagnose der Gonokokkeninfektion des Urogenitaltraktes. Ibidem 1912. Nr. 6. — 71. de Schweinitz. Behandlung verschiedener Formen von Augentuberkulose und Hornhautinfektionen mit Vakzinen. The therap. Gazette. Okt. 1910. p. 685. — 72. Semenow. Klinische Beobachtungen über die Wirkung der Gonokokkenvakzine bei chronischen gonorrhoischen Arthritiden. Zeitschr. für Urologie. 1913. Bd. VII. H. 5. — 73. Sill. Vaccines in the treatment of various bacterial infections in infants and joung children. Med. Record. 1910. Nr. 6. — 74. Simon. Über Arthigonbehandlung der Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 10. — 75. Derselbe. Über Vakzinetherapie insbesondere bei Gonorrhoe. Münchener med. Wochenschr. 1912. Nr. 50. p. 2760. — 76. Slingenberg. Die Vakzinebehandlung der weiblichen Gonorrhoe. Arch. f. Gynäkol. 1912. Bd. XXVI. p. 344. — 77. Ssowinsky. Über die Vakzinebehandlung gonorrhoischer Erkrankungen. Russki Wratsch 1910. Nr. 20. — 78. Sternberg. Zur Vakzinediagnostik der Gonorrhoe der Weiber. Münchener med. Wochenschr. 1912. Nr. 46. p. 2523. — 79. Stockmann. Die Vakzinebehandlung der Gonokokkenarthritis. British Med. Journ. 2./XII. 1911. — 80. Stoner. Ein Resumé der Vakzinebehandlung. Americ. Journ. med. science. Februar 1911. — 81. Strubell. Über Vakzinetherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 21. — 82. Swiaburne. Gonorrhoeal arthritis: methods of diagnosis and treatment. Med. Record. 25./V. 1912. — 83. Tedesko. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 7. p. 278. — 84. Tuttle. Erfolgreiche Behandlung eines Falles von spezifischer Salpingitis mit Gonokokkenvakzine. Medic. Record. 5. Mai 1910. — 85. Vannod. Contributions à l'étude du gonococ. Zentralbl. f. Bakteriol. 1907. — 86. v. d. Velde. Die spezifische Diagnostik der Gonorrhoe bei der Frau. Nederländ. Tijdschr. v. Geneesk. 1912. I. — 87. v. Veress. Über die Behandlung des Trippers und ihre häufigsten Fehler. Dermatologische Wochenschr. 1913. Nr. 11. p. 534. — 88. Volk. Die Vakzinetherapie bei Haut- und Geschlechtskrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 39. — 89. Watabiki. The behavior of the gonococ. in Carbohydr. Media. Journ. of med. Research. 1909. — 90. Wolfsohn. Die Erfolge und Mißerfolge der Vakzionstherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 49. p. 2312. — 91. Derselbe. Über Vakzinationstherapie, Erfahrungen bei Staphylokokkeninfektionen, Tuberkulose und Gonorrhoe. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 33. — 92. Zieler. Die gonorrhoischen Allgemeinerkrankungen. Med. Klinik. 1912. Nr. 6. — 93. Ziemann. Über Gonokokkenvakzin als eventuelles diagnostisches Hilfsmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 40. — 94. Zupnik. Beziehung der Meningokokken zu den Gonokokken. Berl. klin Wochenschr. 1906. p. 1672.

Eingelaufen am 20. Juli 1913.

Aus der inneren Abteilung des jüdischen Krankenhauses in Posen (Oberarzt Herr Sanitätsrat Dr. Caro).

Ein Fall von Sklerodermie, seine Beziehungen zur inneren Sekretion und Bemerkungen über die Ätiologie dieser Erkrankung.

Von **Herbert Mosenthin.**

Die Angaben in der Literatur über die Ätiologie der Sklerodermie sind recht widersprechend. Man findet dort die allerverschiedensten Dinge für die Entstehung dieser Erkrankung verantwortlich gemacht. Darüber jedoch sind die Autoren einig, daß es sich bei ihr nicht, wie früher angenommen wurde, nur um eine lokale Erkrankung der Haut handelt, sondern daß vielmehr eine Allgemeinaffektion vorliegt, die zu hochgradigen Störungen führen kann.

Erst in den letzten zwei Jahrzehnten wurde von verschiedenen Seiten, zuerst wohl 1895 von Singer (37), die Hypothese aufgestellt, daß es sich hierbei um eine Störung der inneren Sekretion handele. Singer brachte unter dem Eindruck eklatanter Myxödemfälle einen Fall von Sklerodermie mit degenerativen Schilddrüsenveränderungen, die er an ihm autoptisch beobachtete, ätiologisch in Zusammenhang. Bald häuften sich die Publikationen in dieser Richtung und es wurden von anderer Seite auch andere Blutdrüsen, wie die Ovarien, die Nebennieren, die Hypophyse angeschuldigt, durch Sekretionsanomalien den Symptomenkomplex der Sklerodermie hervorzurufen. Wir finden sowohl den Hyper- als auch den Hypothyreoidismus, den Hyper- neben dem Hypopituitarismus und den Addison mit der Sklerodermie in Beziehung gebracht. Schon aus dieser Zusammenstellung ergibt es sich, wie unklar noch die Frage ist. Daß diese Krankheit wirklich mit inneren Sekretionsanomalien in Zusammenhang steht, dürfte nach den vorliegenden Veröffentlichungen wohl kaum noch zu bezweifeln sein, aber eine so strenge Lokalisation auf eine Drüse, wie sie vielfach angenommen wird, ist nicht berechtigt, sondern es besteht bei der Sklerodermie wohl eine Störung der Bilanz zwischen den Blutdrüsen, wie ja bei den engen Beziehungen dieser Organe untereinander Veränderungen in der Funktion einer

Drüse immer eine Beteiligung der anderen hervorrufen müssen, wodurch dann Komplexwirkungen zustande kommen. Daß die Drüsen mit innerer Sekretion einen Einfluß auf die Beschaffenheit der Haut ausüben können, wird auch von dermatologischer Seite zugegeben.

So sagt (28) Bloch auf dem deutschen Kongreß für innere Medizin 1911: „Die inneren Sekretionsdrüsen haben einen größten Einfluß auf die Reaktionsweise der Haut. Bei qualitativer und quantitativer Änderung der Hormone tritt Allergie ein, die der der Diathesen zur Seite zu stellen ist. Am tiefsten und nachhaltigsten vermögen die Keimdrüsen den Habitus und die Reaktionsfähigkeit der Haut zu beeinflussen. Die Pubertät, die Gravidität, das Klimakterium sind so gewissermaßen — vom dermatologischen Standpunkte aus — Diathesen. Sie modifizieren das Verhalten der Haut und schwächen dadurch vielfach ihre Widerstandskraft gegenüber allen möglichen äußeren und inneren Schädlichkeiten. Deshalb sehen wir gerade während dieser Übergangszeiten Dermatosen viel gehäufter eintreten als in den übrigen Perioden des Lebens."

Auch Finger (41) weist auf einen Zusammenhang von Hauterkrankungen mit Störungen der inneren Sekretion hin. Bekannt sind ferner die trophischen Störungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde bei Myxödem, Akromegalie, Dystrophia adiposogenitalis und anderen inneren Sekretionsanomalien.

Herr Sanitätsrat Dr. Caro (Posen) hat mir einen Fall von Sklerodermie übergeben, der durch seine Symptome die Theorie einer Störung der inneren Sekretion als Ursache der Krankheit zu stützen vermag. Ich lasse ihn hier folgen.

Der jetzt (1912) 52 Jahre alten Patientin wurden vor 14 Jahren wegen maligner Entartung beide Ovarien entfernt. Anfang des Jahres 1910 zeigte sich Sklerodermie in typischen Erscheinungen im Gesicht, an der Brust, den Armen, Händen und Füßen verbunden mit auffälligen Pigmentationen, die bronzefarben, zum Teil kupferfarben, schmutzig ikterisch, gelblichgrün waren. Daneben bestand Leukoderma um den Nabel und Pigmentflecken am Lippensaum. Das Kinn und die Oberlippe sind behaart. Die Labia majora zeigen mäßige Behaarung.

Am 26./VI. 1910 ergab eine genaue Untersuchung einen Fortschritt der Sklerodermieerscheinungen. Im Blute zeigte sich relative Lymphozytose und Eosinophilie. Die Ehrmannsche Froschaugenpupillenreaktion war stark positiv. Blutdruck 172. Es ist die Frage, ob es sich hier um eine effektive Blutdrucksteigerung handelt oder nur um eine scheinbare infolge der Sklerodermie. Immerhin wurde damals in bezug auf den Blutdruck die Möglichkeit einer derartigen Täuschung in Frage gezogen. Das Herz ist nach links vergrößert, der zweite Aortenton ist verstärkt. Dieser Herzbefund spricht zusammen mit dem Adrenalinbefund für wirkliche Blutdrucksteigerung.

Der erste Mitralton ist unrein. Es besteht eine ausgesprochene

Tachykardie (100 Pulse). Der Isthmus der Thyreoidea ist deutlich fühlbar und druckempfindlich. Es besteht minimaler Tremor der Hände.

Im Augenhintergrund sind keine Stauungspapille und keine nephritischen Veränderungen nachzuweisen. Das Gesichtsfeld ist vollkommen frei und nicht eingeengt.

Urin frei von Eiweiß und Zucker. Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1{\cdot}25$. Spezifisches Gewicht wechselnd zwischen 1010—1025.

Anfang November 1910 Hemiplegie rechts. Komplette Lähmung mit geringer Bewußtseinsstörung am rechten Arm, Bein und Fazialis. Dabei bestehen Schluckbeschwerden und anarthrische Störungen. Der Zustand der Patientin verschlimmerte sich allmählich.

Februar 1911 Status tristissiums. Patientin hat Soor und hypostatische Pneumonie, kurz, sie befindet sich in einem desolaten Zustand. In der Zeit vom 20./IV.—15./XI. 1911 hielt sich Patientin im jüdischen Krankenhaus in Posen auf, wo sich ihr Zustand besserte. Die Diurese, die damals darniederlag, hob sich auf Digalen und Diuretika, die Urinmenge stieg an. Nach einer Radiumbehandlung (Emanationskur von etwa 60 Wochen) und langdauernder Darreichung von Pankreon auffällige Besserung. Auch die schwankende Psyche und die Sklerodermie zeigten eine ganz auffällige Besserung. Der Blutdruck war nach Riva Rocci immer noch 165—170. Eine hämatologische Untersuchung ergab Hgb. 90—95%, Erythrozyten 5,130.000, Leukoz. 7100, 47 Polynukl., 44 Lymphoz., 3 Mononukl., 6 Eosinoph.

Die seit Anfang November 1910 bestehende Lähmung fing im Mai 1911 an zurückzugehen. Patientin konnte zuletzt gehen.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhause wurde die Sklerodermie etwas schlechter. Weitere Radiumsitzungen beeinflußten sie wieder günstig.

Eine Injektion von 0·015 *g* Phloridzin ergab eine Zuckerausscheidung von insgesamt 2·185 *g* Sacch.

Am 15./IX. 1912 trat ganz plötzlich der Exitus ein, nachdem am Tage vorher eine leichte Erkältung mit Schnupfen, einer sehr geringen Bronchitis ohne Temperaturerhöhung und Pulsbeschleunigung eingesetzt hatte. Die Sektion wurde leider trotz eifriger Bemühungen nicht gestattet.

Zusammenfassend finden wir typische sklerodermatische Hauterscheinungen, Pigmentierungen, adrenalinähnliche Stoffe im Blut und Blutdrucksteigerung, Tachykardie, leichte Vergrößerung der Thyreoidea, ferner Lymphozytose und Eosinophilie, keine vermehrte Phloridzinglykosurie.

In der Anamnese findet sich sehr frühzeitig der Ausfall beider Ovarien, außerdem steht die Frau ungefähr in der Zeit des Krankheitsbeginnes im Klimakterium. Wenn man annimmt, daß diese Anamnese nicht gleichgültig ist für die Entwicklung der Krankheit, so würde dieser Ausfall, wenn er überhaupt eine Einwirkung auf innere Sekretion hat, auf eine Funk-



tionsstörung der Nebennieren und der Hypophyse hinweisen. Zu gleicher Zeit würde, wenn man zunächst ohne Rücksicht auf die Symptome weitergeht, noch eine Funktionsförderung der Thyreoidea in Betracht kommen.

Auf Grund von klinischen Beobachtungen [Falta (53)] bei Kranken mit Störungen der inneren Sekretion und bei Graviden [Linser (24), Falta (53)] und gestützt auf Kastrationsresultate bei Tieren und Menschen [Schenk (19), Fischera (26), Falta (53), Rößle (54)] und auf Erscheinungen in der Menopause [Schickele (42)] ist man zur Annahme dieser konsekutiven Funktionsänderungen in den genannten Organen berechtigt.

Sehen wir jetzt zu, wie sich die Symptome unseres Falles mit diesen Voraussetzungen in Einklang bringen lassen. Da ist zunächst als ganz positiv herauszugreifen die Ehrmannsche Reaktion. Dieses Symptom des Ehrmannschen Adrenalinnachweises ist hier ganz exquisit stark ausgesprochen. Streng genommen, weist der positive Ausfall der Reaktion nur auf einen größeren Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen hin, welche auch andere Organe mit innerer Sekretion (Hypophyse z. B.) besitzen. Nach den allgemeinen Erfahrungen scheint aber die stark positive Ehrmannsche Reaktion auf eine besondere Intensität vasokonstriktorischer Wirkung, bedingt hauptsächlich durch vermehrten Adrenalingehalt hinzuweisen. Wir haben auch mit dem Serum unserer Patientin die Sublimatprobe nach Comessati gemacht. Sie fiel negativ aus. Die chemischen Proben auf Adrenalin sind aber gröber als die physiologischen und der Nachweis einer selbst starken Steigerung des Adrenalingehaltes im Blut, der noch durch die Ehrmannsche Probe möglich ist, entgeht bekanntlich der groben Sublimatprobe.

Ganz im Einklang mit dem Ergebnis der Ehrmannschen Reaktion steht die Blutdrucksteigerung.[1]) Man könnte auf die Idee kommen, daß die Blutdrucksteigerung im gegebenen Falle, wie schon angedeutet, einfach durch technische Fehlerquellen bedingt ist, indem die Sklerodermie der Haut bei der Messung mit dem Apparat nach Riva-Rocci eine Blutdrucksteigerung vortäuscht. Aber im Verein mit dem positiven Ehrmann und mit den Folgezuständen eines erhöhten Blutdruckes der Herzhypertrophie und der Hemiplegie ist es mehr als wahrschein-

[1]) Übrigens ist im Klimakterium und bei Funktionsherabsetzung beider Ovarien erfahrungsgemäß auch Blutdrucksteigerung zu beobachten. Die Ovarien stehen in einem gewissen funktionellen Gegensatze zu den Nebennieren. Christofletti (53) konnte durch Fütterung von Ovarialsubstanz die glykosurische Adrenalinwirkung schwächen. Er sah nach Kastration Steigerung der glykosurischen Adrenalinwirkung

lich, daß der Blutdruck tatsächlich erhöht ist. Hierzu kommt ferner die Phloridzinglykosurie von 2·185 *g* Sacch. Würden wir es in dem Falle mit einer Aufhebung oder starken Herabsetzung der Nebennierenfunktion zu tun gehabt haben, so würde man in dem gegebenen Falle, in welchem die Nierenfunktion zeitweise außerordentlich stark, zeitweise allerdings mäßig herabgesetzt war (Oligurie, Ödeme), falls Nebennierenhypofunktion und Niereninsuffizienz zusammenwirkten, höchstens nur eine sehr minimale Zuckerausscheidung gehabt haben. Die Menge der Phloridzinglykosurie beträgt beinahe das normale. Ihre Steigerung wurde verhindert durch Niereninsuffizienz. Wir brauchen deshalb gar nicht die bekannte Dissoziation der Adrenalinwirkung zu Hilfe zu nehmen, wie sie auch neuerdings von Curschmann (25) hervorgehoben ist. Von einer diagnostischen Adrenalineinspritzung wurde Abstand genommen wegen der starken Blutdrucksteigerung.

Anamnestisch sowohl wie symptomatisch liegen also bisher Hinweise nicht auf Hypofunktion, sondern auf Hyperfunktion der Nebennieren vor. Nun ist nicht zu verschweigen, daß die Pigmentierungen in einem gewissen Widerspruch stehen mit der bisherigen Annahme, insofern als man sie landläufigerweise mehr bei Addison, also Hypofunktion der Nebennieren vorkommen sieht. Die Dinge liegen aber nicht ganz so einfach und klar mit den Pigmentationen, worauf auch die klinischen Erfahrungen hinweisen. Es ist bekannt, daß beim Basedow ganz ausgesprochene Pigmentierungen vorkommen [Chvostek, Neusser (24)] und doch bedeutet der Basedow nach der gangbarsten Auffassung eine Hyperfunktion der Schilddrüse, die funktionssteigernd auf die Nebennieren wirkt [Eppinger, Falta, Rudinger (36)] oder die Organe für die Adrenalwirkung sensibilisiert [Fröhlich (7), Gottlieb (15)]. Man kann sogar hinzufügen, daß wiederholt von den verschiedensten Autoren beim Basedow Adrenalin in den peripheren Gefäßen nachgewiesen worden ist [Zweig (38)]. Also so ganz einfach ist die Pigmentierung nicht als unvereinbar mit der Hyperfunktion der Nebennieren hinzuzustellen. Dazu kommt noch, daß Zülzer (3) durch fortgesetzte Adrenalininjektionen bei Katzen Pigmentflecken erzeugen konnte. Ebenso erhielt Schücking (13) mit Adrenalineinspritzungen tief dunkelblaue und schwarzblaue Verfärbung der Haut à la Addison. Daß die Pigmentationsverhältnisse beim Addison noch nicht so klar liegen in bezug auf den Ausfall der Nebennieren, zeigen einige Fälle von Addison mit erhöhtem Blutdruck [Short (32)]. Ferner gibt das Auftreten der Pigmentationen gerade zu Beginn des Addison zu denken, wo der Nebennierenausfall noch nicht so hochgradig (3) ist. Kompliziert wer-



den die Verhältnisse noch dadurch, daß das übrige chromaffine System für den Nebennierenausfall vikariierend eintreten kann [Wiesel (2), Beitzke, Riehl (7)], und daß die Hypophyse ähnliche Funktionen wie die Nebennieren auszuüben imstande ist. Auffällig ist auch das Vorkommen von Addisonerscheinungen bei Hypernephromen [Bittorff (3)], ebenso das Auftreten von Pigmentierungen (Chloasma uterinum) in der Schwangerschaft, die ja auch durch Ausfall der Ovarialfunktion zur Förderung der Nebennieren-, Thyreoidea- und Hypophysenfunktion führt. Weiter sprechen gegen die absolute Abhängigkeit der Pigmentationen von Nebennierenhypofunktion auch die Addisonfälle, bei denen vollkommen intakte Nebennieren gefunden werden [G. Lewin 60 Fälle (7), Stern 12% der Addisonfälle überhaupt (5)] und wiederum auch die, bei denen Addisonerscheinungen ohne Pigmentationen bestehen und bei denen die Autopsie eine völlige Destruktion der Nebennieren zeigt. Lichtwitz (22) hat vor einigen Jahren eine allerdings unbewiesene Anschauung über das Zustandekommen der Pigmentierungen geäußert, bei der er die Nebennierenhyperfunktion, vielmehr die Adrenalinämie in Einklang zu bringen sucht mit den Pigmentierungen. Er glaubt, daß das Adrenalin in die Peripherie gelangt und dort oxydiert und abgelagert wird und so die Verfärbungen durch seine Oxydationsprodukte hervorruft. Eine Stütze findet diese Anschauung darin, daß Neuberg und Jäger (7) in melanotischen Tumoren und Meirowsky (7) in der menschlichen Haut ein Ferment nachwiesen, das nicht wie gewöhnlich Tyrosin, sondern Adrenalin zu einem dunklen Farbstoff oxydierte.

Es kommt hinzu bei unserem Falle Druckempfindlichkeit der leicht geschwollenen Thyreoidea und leichter Tremor der ausgestreckten Hände. Dabei besteht eine Tachykardie. Alles dies ist wohl durch eine infolge Förderung entstandene Steigerung der Schilddrüsenfunktion zu deuten. Hinweisen möchte ich auch hier darauf, daß gerade mit Basedow sehr viele Sklerodermiefälle vergesellschaftet gefunden wurden.

Was nun die Hypophyse betrifft, so ist ja gerade sie in neuerer Zeit mit der Sklerodermie vielfach in Verbindung gebracht worden. Es stehen sich auch hier die Anschauungen gegenüber. Während die einen der Autoren [v. Strümpell, Wiju (33), Rasch (27)] einen Ausfall der Hypophyse bei der Sklerodermie annehmen, treten andere für eine Hyperfunktion ein. Erklärlich wird dieser Widerspruch, wenn man mit Biedl (7) annimmt, daß selbst das Auftreten von Symptomen der Hypofunktion und Hyperfunktion (die daher von einzelnen Autoren als Dysfunktion aufgefaßt wird) nebeneinander bei einzelnen innersekretorischen Drüsen wie z. B. der Thyreoidea,

Hypophyse und den Keimdrüsen dadurch ermöglicht wird, daß die langdauernde, gesteigerte Tätigkeit der genannten Organe zu einer vorübergehenden Insuffizienz führen kann, die vielleicht auch in anatomischen Veränderungen sich kundzugeben vermag. Bei unserer Patientin sind Hinweise vorhanden, die auf eine Beteiligung der Hypophyse deuten. Die Patientin hat zwar keine Stauungspapille, keine Hemianopsie, keine Einengung des Gesichtsfeldes, aber das Röntgenbild des Schädels zeigt eine deutliche Vertiefung und Vergrößerung der Sella turcica (Prof. Ziegler).

Zu verwerten ist auch die Anamnese. Die Frau ist niemals schwanger gewesen. Vorausgegangen ist aber die Kastration und die Patientin befand sich bei Erkrankung an Sklerodermie im klimakterischen Alter. Das berechtigt doch wohl nach Versuchen von Fischera (26) und Beobachtungen von Tandler (44), Groß (44) u. a. zur Annahme der ätiologischen Vorbedingungen für eine Hypophysishypertrophie. Die Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, daß die Hypophyse mit zum chromaffinen System und gleichsinnig in den Kreis der Nebennieren und Thyreoidea gehört [Falta (43)] und es bestehen sowohl hinsichtlich des Baues als auch der Funktion weitgehende Analogien zwischen den Nebennieren und der Hypophyse, die besonders in ihrer Beeinflussung des Zirkulationsapparates ziemlich genau bekannt sind. So ist von Borchardt (4), Cramer (4) und Falta (43) die Adrenalinähnlichkeit des Hypophysenextraktes dargetan worden durch Erweiterung der Froschaugenpupille nach Einlegen des enukleierten Bulbus in diesen. Diese Wirkung interessiert uns in diesem Falle besonders, da wir ja auch mit dem Blutserum unserer Patientin eine mydriatische Wirkung auf den enukleierten Froschbulbus erhielten. Und in unserem Falle haben wir wohl den stark positiven Ausfall der Reaktion auch teilweise auf eine Hypophysishyperfunktion zu beziehen. Das Adrenalin und Hypophysin stehen nun aber noch in besonderer Beziehung zu einander, indem von Gottlieb (15), Kepinow (17) und anderen dargetan worden ist, daß das Hypophysin die Adrenalinwirkung verstärkt, indem es die Angriffspunkte des Adrenalins für dieses sensibilisiert. Ob sich der sehr stark positive Ehrmann in unserem Falle allein durch Adrenalingehaltssteigerung erklärt, oder ob dabei noch für Adrenalin sensibilisierende Stoffe aus der Hypophyse, Thyreoidea und anderen Organen mitwirken, will ich offen lassen.

Hier möchte ich auch Beobachtungen von Huismanns (9), Wernie (35) und anderen anführen, die akromegalische und sklerodermatische Veränderungen bei denselben Patienten neben-



einander sahen und die Akromegalie wird ja wohl jetzt im allgemeinen als Hyperpituitarismus gedeutet.

Was den Blutbefund betrifft, so konstatieren wir eine Lymphozytose und Eosinophilie. Ein positiver diagnostischer Schluß ist bekanntlich aus dem Blutbild nicht möglich, denn nicht nur bei Basedow, sondern auch bei allen anderen Erkrankungen der Schilddrüse, der Nebennieren und der Hypophyse finden sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Veränderungen des Blutbildes, deren konstanteste die relative und absolute Vermehrung der einkernigen Zellen, insbesondere der Lymphozyten ist. In etwa der Hälfte dieser Fälle findet man ferner Leukopenie, etwa ebenso häufig Eosinophilie [Borchardt 21)].

Dieses Blutbild nun ist nach den jetzigen Anschauungen ein vagotropes. Es ist sehr falsch annehmen zu wollen, daß ein Organ mit sympathikotropen Hormonen durchaus ein sympathikotropes Blutbild und ein Organ mit vagotropen Hormonen immer ein vagotropes Blutbild erzeugen muß. Das beste Beispiel dafür ist die Thyreoidea, bei der sowohl Hypo- als auch Hyperfunktion dasselbe Blutbild erzeugen. Auch ist nur das Adrenalin ein reines Hormon, während die Sekretionsprodukte der Hypophyse und Thyreoidea, — wenn man mit Vorsicht aus den Extrakten auf die Hormone schließen darf — ein Gemenge wirksamster Substanzen [Falta (43)] sind. Und es ist anzunehmen, daß durch diese polyvalenten Sekrete bedeutend komplizierte Beeinflussungen entstehen. Weiter kommt nach dem Ausspruch von Müller (52) (Augsburg) die reine Vagotonie und die reine Sympathikotonie sehr selten vor. Es handelt sich nach ihm in den meisten Fällen um ein gemischtes Vorhandensein beider, um eine Heterotonie, eine Ansicht, die auch Curschmann (25) teilt.

Wir haben hier in unserem Falle eine Hyperfunktion des chromaffinen Systems vor uns und dürfen wohl daraus auch mit Falta, Rudinger, Eppinger (36) auf einen erhöhten Sympathikotonus schließen, trotz des vagotropen Blutbildes, zumal da von anderen Autoren (K. Ziegler) dieses Blutbild als sympathikotrop aufgefaßt wird. Im übrigen hat das Blutbild der Lymphozytose und der Eosinophilie, wie jetzt wohl allgemein zugegeben, durchaus keine einheitlich diagnostische, auf Erkrankung eines bestimmten Organes hinweisende Bedeutung. Es kommt als posttoxisches Symptom den Erkrankungen vieler Organe mit innerer Sekretion zu. Wir sind uns eben über die Komplexwirkungen der Organe mit innerer Sekretion noch nicht klar und es scheint die Verschiedenheit der Symptomatologie der Erkrankung dieses oder jenes Organes mit innerer Sekretion davon abzuhängen, welche von den übrigen



Organen in Mitleidenschaft gezogen sind oder nicht, und in welcher Stärke die Förderung, respektive Hemmung an den einzelnen Organen angreift. Daraus ergeben sich weitgehende individuelle Verschiedenheiten und wundervolle Ergänzungen.

Das Blutbild, das wir in unserem Falle beobachteten, wird von Borchardt (21) als Ausdruck eines bestehenden Status thymicolymphaticus gedeutet, den er als Bindeglied zwischen dem Blutbild und der Blutdrüsenaffektion annimmt, wobei der Status nicht kongenital, sondern im Anschluß an die Erkrankung auftreten soll.

Andere Autoren [z. B. Guggenheimer (23, 21)] beziehen die Blutbildveränderung auf die Erkrankung der Blutdrüsen, die dem Status thymicolymphaticus koordiniert besteht. Eosinophilie ist nun von den Autoren sehr häufig bei der Sklerodermie beobachtet worden, während Lymphozytose nur selten erwähnt wird. Sie ist aber in den meisten Fällen wohl als vorhanden gewesen anzunehmen, da ja Basedow, Struma und andere innere Sekretionsanomalien nebenher bestanden und bei diesen Lymphozytose ja fast zur Regel gehört. Man könnte also aus dem bestehenden Blutbild der Lymphozytose und Eosinophilie, wenn sich die Anschauung Borchardts als richtig erweisen sollte, auf einen bei unserer Patientin bestehenden Status thymicolymphaticus schließen. Bei dieser Anomalie besteht aber eine Hypoplasie des chromaffinen Systems [Biedl (7)], die sich in einer Angiohypotension [Ferranini (7), Biedl (7)] äußert. Wir postulieren aber auf Grund unserer Beobachtungen eine Hyperfunktion des Systems mit Angiohypertension und müssen deshalb schon das Bestehen eines ausgesprochenen Status thymicolymphaticus ablehnen. Klinisch fanden wir auch bei einer genauen Untersuchung für das Bestehen eines solchen Zustandes bei unserer Patientin keinen Anhaltspunkt. Daß in unserem Falle ein im Verhältnis zum Alter der Patientin zu großer Thymus bestanden hat, der sich klinisch nicht hat nachweisen lassen, ist nicht auszuschließen. Eine Thymusvergrößerung allein würde auch nicht unsere Annahme einer bei der Patientin vorhandenen Hyperfunktion des chromaffinen Systems erschüttern können, trotzdem Hornowski (30) fand, daß der Thymus im Gegensatz zum chromaffinen System steht und den Sympathikus hemmt.

Squadrini und Henderson (7) konnten nämlich feststellen, daß bei kastrierten Rindern der Thymus im Verhältnis zu dem der Kontrolltiere bedeutend vergrößert war, eine Beobachtung, die auch bei anderen Tieren gemacht worden ist. Gleichlautende Beschreibungen liegen auch von menschlichen Kastraten vor [Biedl (7)]. Die Kastration hebt aber durchaus nicht die Altersinvolution des Thymus auf, sondern ver-

zögert sie nur beträchtlich. Weiter ist beim Status Thymikus eine Hyperplasie der Nebennieren beobachtet worden [Biedl (7)]. Nach den Ansichten Pfaundlers (29) läßt sich dieser Widerspruch so aufklären, daß die Vergrößerung des Thymus der Ausdruck eines Funktionsausfalles infolge primärer Insuffizienz des Thymusapparates ist. Vielleicht kann der Ausfall der Hemmung, die vom Thymusapparat auf das chromaffine System ausgeht, gelegentlich bei der Entstehung einer Sklerodermie mitwirken, wie ja Matti (49) nach Thymektomie deutliche Hypertrophie des Markteiles der Nebennieren nachweisen konnte. Er hält die Nebennierenhypertrophie für abhängig vom Ausfall der Thymusdrüse.

Soweit die Analyse des Falles.

Bei dem Literaturstudium stieß ich auf einige Tatsachen, die mich in der Auffassung der Sklerodermie als einer inneren Sekretionsstörung der oben näher analysierten Art befestigten. Es ist ganz unmöglich, im Rahmen einer kleineren Arbeit sämtliche Veröffentlichungen auf diesem Gebiete zu umfassen, denn sie liegen kolossal verstreut und sind sehr widersprechend. Über die meisten Fälle fehlen nähere Angaben. Ich beschränke mich daher hier auf die Mitteilung der Fälle, die mir zugänglich waren und die mir zur Stütze unserer Anschauung verwertbar erschienen und näher analysiert waren.

Eine ähnliche Ansicht über die Sklerodermie, wie die oben dargelegte, äußerte schon Huismanns (9). Er beschreibt einen Fall, bei dem er in der Amenorrhoe eine Beteiligung der Ovarien, in den Pigmentationen, der Trockenheit der Haut, dem Erbrechen und der Mattigkeit eine solche der Nebennieren sieht. Die Schilddrüse war klein und machte Erscheinungen von Haarausfall und Fehlen der Schweißsekretion. Die Hypophyse zeitigte Dystrophie und Schwäche der Muskulatur, besonders des Rückens. Zwischen den Blutdrüsen steht nach ihm der Sympathikus, der sie reguliert. Er wird in Mitleidenschaft gezogen. Erkrankt er primär, so ruft er eine Störung der Blutdrüsenbilanz hervor und kann dadurch auch zur Sklerodermie führen. Als letzte Ursache aber nimmt Huismanns bei der Sklerodermie eine Infektion an, die immer hinzukommen muß, um eine Sklerodermie zu erzeugen.

Kölle (11) schließt sich seinen Ausführungen im allgemeinen an, fordert aber statt der Infektion eine Autointoxikation vom Darme aus, die infolge Erkrankung der mesenterialen Lymphdrüsen nicht ausgeschaltet werden kann und zur Sympathikusneurose führt und dann sekundär die Blutdrüsen mit einbezieht.

Königstein (13) (Wien) berichtet über einen Fall von Sklerodermie bei einem jungen Mädchen, bei dem zeitweilig



vor der Menstruation Gefäßkrämpfe an den Händen auftraten, während der er Adrenalin (Ehrmannsche Methode) im peripheren Blute nachweisen konnte. Es bestand bei der Patientin ein Reizzustand des Sympathikus, der sich unter anderem in Trockenheit der Haut und in der Unmöglichkeit, einen Schweißausbruch durch Pilokarpin hervorzurufen, äußerte.

Klinger (14) erzählt von einem 45jährigen Manne im zweiten Stadium (Hautverhärtungen, Pigmentationen) der Sklerodermie mit nervösen Symptomen, daß er einen erhöhten Blutdruck hatte und auf Adrenalininjektion Zucker ausschied, auf Pilokarpin trat keine nennenswerte Reaktion auf. Er vermutet einen erhöhten Sympathikotonus und stellt seinen Fall an die Seite der anderen, bei denen innere Sekretionsstörungen gefunden sind, und die mit Baseclow, Addison- und Akromegaliesymptomen verlaufen.

Nagayo (16) (Tokio) veröffentlicht einen Fall mit genauem Sektionsbefund. Bei dem 17jährigen Mädchen fand sich eine diffuse Sklerodermie. Das Nebennierenmark war vermehrt. Granularatrophie des Pankreas, Vergrößerung der Leber, Verkleinerung der Thyreoidea und Fehlen des Thymus wurden konstatiert. Die Ovarien waren groß, in der Schilddrüse fand sich Bindegewebsvermehrung, im Epithelkörperchen eine Flimmerepithelzyste. Aojagi (16) fand bei weiterer Untersuchung des sympathischen Nervensystems desselben Falles im allgemeinen ähnliche Veränderungen, wie sie bei der Basedowschen Krankheit gefunden worden sind. Auch in diesem Falle hätte wohl klinisch eine Vermehrung der vasokonstriktorischen Substanzen nachgewiesen werden können, da eine Vermehrung des Nebennierenmarkes bestand.

Flesch (46) teilt einen Fall von Sklerodermie bei einer 25jährigen Frau mit, bei der die Ptosis auf eine Beteiligung des Sympathikus (!), Chwosteksches Phänomen auf eine Insuffizienz der Parathyreoidene hinwies. Er sagt weder Hyper- noch Hypothyreoidismus stehen im Kausalzusammenhang mit der Sklerodermie. Bei seiner Patientin bestanden Zeichen von Insuffizienz der Genitaldrüsen (Amenorrhoe und Atrophie des Genitales).

Dupre (51) und Guillain beschreiben einen Fall von Tetanie bei einem 29jährigen Manne, der mit 24 Jahren Sklerodermie bekam und als 13jähriger Knabe an Basedow erkrankte.

Das Chwosteksche Fazialisphänomen ist häufig bei Sklerodermie beschrieben worden [Schüller (51)]. Es wird heute als ein Grundsymptom der Tetanie angesehen.

Biedl (7) erwähnt in der neuesten Auflage seines Werkes über innere Sekretion, als er über die Tetanie des Menschen berichtet, Beobachtungen von Falta, Ibrahim und Kahn



über gesteigerte Erregbarkeit auch des vegetativen Nervensystems bei der Tetanie besonders chemischen Reizen (z. B. Adrenalin) gegenüber. Als Symptome dieser gesteigerten Erregbarkeit nennt er unter anderem verstärkte Herzaktion, Gefäßspasmen, angiospastische Ödeme. Bei chronischen oder chronisch rezidivierenden Fällen von Tetanie findet man nicht selten trophische Störungen, welche hauptsächlich die ektodermalen Gebilde betreffen.

Stellen wir uns nun auf den Standpunkt der modernen Lehre von der inneren Sekretion, nach der eine Hemmung der Funktion der Parathyreoidea durch Steigerung der Funktion des chromaffinen Systems und der Thyreoidea [Falta, Eppinger (36), Rudinger und Guleke (7)] bedingt werden kann, so haben wir auch an diesen Fällen eine Stütze für unsere Anschauung über die Ätiologie der Sklerodermie. Hier wären auch die Beobachtungen anzuführen über das gemeinsame Vorkommen von Sklerodermie und Paralysis agitans [Cassirer (51)], die in neuerer Zeit ebenfalls mit den Parathyreoidea in Beziehung gebracht wird.

Störk (47) hält eine Blutdrüsenstörung bei der Sklerodermie für wahrscheinlich, aber nur in einer großen Anzahl von Fällen. Er beobachtete Glykosurie spontan bei einer Patientin.

v. Noorden (47) erhielt in einem anderen Sklerodermiefalle nach 8—14tägiger Thyreoidindarreichung eine 2 Monate nachdauernde Glykosurie. Vielleicht ist dieses als ein erhöhter Sympathikotonus zu deuten.

Ehrmann (47) beobachtete bei Sklerodermie in 4 Fällen alimentäre Glykosurie. Ob es sich dabei um einen Hyperthyreoidismus handelte, hält er für zweifelhaft.

Lehndorff (48) beschreibt einen Ponstumor (Hypophyse?) mit Sklerodermie. Er zitiert Hektoën, der im Gegensatz zu anderen Autoren Hypophysenhypertrophie bei Sklerodermie beobachtete.

Interessant sind die Mitteilungen von Reines (40). Auch dieser Autor beobachtete alimentäre Glykosurie. In einem Falle von Sklerodermie wurde 1 *ccm* Adrenalin injiziert, worauf eine auffallend starke Zuckerausscheidung eintrat. In einem Falle war der Ehrmann schwach positiv, in 5 Fällen von Wiesel, die er erwähnt, negativ. Die Adrenalinreaktionen nach Comessati (Rötlichfärbung einer alkoholischen Sublimatlösung bei Vorhandensein von Adrenalin im Serum) waren in allen Fällen negativ. Der negative Ausfall dieser Reaktionen spricht, wie schon zum Teil eingangs gesagt, nicht dagegen, daß eine Vermehrung der vasokonstriktorischen Substanzen im Blute vorhanden gewesen ist.



Es ist wahrscheinlich, daß bei der Sklerodermie das Adrenalin und die adrenalinähnlichen Stoffe nicht dauernd vermehrt im Blut vorhanden sind, sondern daß der vermehrte Gehalt des Blutes an diesen Stoffen ein wechselnder ist und daß diese Stoffe bei der Sklerodermie schubweise in vermehrter Menge ins Blut gelangen.[1]) Diese Ansicht wird auch von Touchard (51) geteilt. Er denkt, daß eine intermittierende Sekretion des Adrenalins für die Symptomatologie der Sklerodermie von Bedeutung sei. Auch er meint, daß die Sklerodermie nicht auf die Affektion einer einzigen Blutgefäßdrüse zu beziehen sei.

Ferner scheint auch der Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen in den verschiedenen Stadien der Sklerodermie ein wechselnder zu sein und zwar so, daß im Beginn der Erkrankung mehr vorhanden ist, als zum Schluß im atrophischen Stadium, was auf ein allmähliches Versagen der übermäßig produzierenden Drüsen zurückzuführen wäre. Je nachdem man nun das Serum im Beginn der Erkrankung oder im Stadium der Atrophie oder auf der Höhe der Adrenalinämie in einem Anfall von vasomotorischen Symptomen oder im Intervall zwischen zwei solchen Anfällen untersucht, wird man verschiedene Resultate in bezug auf den Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen erhalten. Der Fall von Königstein (13) und ein von Cassirer (51) zitierter Fall beleuchten dieses, bei dem wechselnde Empfindlichkeit gegen Pilokarpin und wechselnder Gehalt des Blutes an mydriatischen Substanzen vorhanden war.

Die ältere Literatur enthält gar keine im Sinne der inneren Sekretionstheorien erläuterten Fälle. Bei ihrem Studium fällt auf, wie häufig gerade der Basedow mit Sklerodermie kombiniert gefunden wird, häufig auch wird Kropf dabei erwähnt. Auch mit Myxödem soll die Erkrankung zusammen vorgekommen sein. Diese Annahme aber wird in neuerer Zeit von den Autoren bestritten.

Von Addison mit Sklerodermie liegen etwa 14 Fälle vor, die Lichtwitz (22) und auch Willrich (30) zusammengestellt haben. Auffällig ist, daß gerade bei den Fällen von Addison mit Sklerodermieerscheinungen gar keine oder doch nur ganz minimale Veränderungen in einzelnen Fällen an den Nebennieren und dem Sympathikus gefunden worden sind.

Für eine Beteiligung der inneren Sekretionsdrüsen spricht auch gerade das Auftreten der Sklerodermie nach Gravidität, zur Zeit der Menopause und bei Zuständen von Genitalhypoplasie [Dystrophia genitosclerodermica v. Noorden (34)].

---

[1]) Durch exakte Untersuchungen ist erwiesen, daß normalerweise die Sekretion des Adrenalins an das Blut kontinuierlich erfolgt.

Lewin (1) und Heller bringen in ihrer Monographie eine Bemerkung, wonach es ihnen besonders aufgefallen ist, daß in einigen Fällen die Atrophie der Mammae bei Frauen, die früher voll entwickelte Brüste hatten, in die Augen springend war. Diesen Ausfall eines sekundären Geschlechtsmerkmales kann man wohl auf einen Ovarialfunktionsausfall beziehen. Sie erwähnen auch, daß etwa 67% der Sklerodermiefälle Frauen betreffen. Bei Frauen sind wir ja auch sonst gewöhnt, häufiger Störungen der inneren Sekretion zu sehen, als bei Männern. Thirial (1) erhob 1875 statistisch, daß das weibliche zum männlichen Geschlecht wie 2/1 an Skerodermie erkrankt und in neuester Zeit beobachtete Ehrmann (45) unter 15 Fällen nur 1 männliches Individuum.

Am nächsten steht unserer Anschauung noch die Auffassung der Sklerodermie als eine Vasoneurose[1]) und eine Sympathikusneurose. Der Zustand der Gefäßnerven ist eng verquickt mit dem der Blutdrüsen. So haben O'Connor (4), Biedl (4), Dreyer (4) die Abhängigkeit der Adrenalinsekretion vom Splanchnikus nachgewiesen. Ebenso spricht die Entwicklungsgeschichte des Sympathikus und der Blutdrüsen dafür, der dann von klinischer Seite durch Aufstellung des Begriffes des chromaffinen Systems Genüge getan worden ist. Ferner kennen wir in den Sekreten der inneren Drüsen Produkte, die den Zustand des Sympathikus und der Gefäße enorm beeinflussen können. Und wir sind durch die klinische Beobachtung vielfach auf diesen Zusammenhang hingewiesen.

Hier gedenke ich der vielen Fälle, meist jugendlicher Personen, die Caro uns, seinen Schülern, zeigte mit Herzhypertrophie, leichtem Tremor, Tachykardie, leichtem Exophthalmus, fühlbarem Isthmus der Schilddrüse, leichtem Erröten, ausgesprochener Dermographie, Urticaria factitia. Häufig zeigten diese Patienten blaurote Hände und Füße und klagten über Akroparästhesien. K. Ziegler zeigte uns in seiner poliklinischen Vorlesung ähnliche Vasoneurotiker uud betonte dabei, daß diese einfachen vasoneurotischen Erscheinungen sich bis zur Gangrän steigern können. Viele dieser Kranken zeigten eine Eosinophilie.

Wir können nun alle diese Fälle einschließlich der Sklerodermie als eine Erkrankungsgruppe auffassen, bei der nur eine verschieden starke Intensität der Symptome besteht je nach der Stärke und Dauer der Störung der Hormonbilanz und der Qualität, ob Vasokonstriktion oder Vasodilatation, Verringerung oder Erhöhung des Sympathikustonus besteht. Ja, das Adrenalin

---

[1]) Angiotrophoneurose mit erhöhtem Reizzustand des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata von Lewin und Heller (1).

kann selbst in Gefäßgebieten, wo es sonst eine vasokonstriktorische Wirkung verursacht, unter bestimmten Bedingungen eine Vasodilatation hervorrufen gleichzeitig neben oder an Stelle der Vasokonstriktion oder nach ihr. Zweifellos kann das Adrenalin auch auf die Vasodilatatoren wirken, da es ja den ganzen Sympathikus erregt. Die vasokonstriktorische Komponente steht aber für gewöhnlich bedeutend im Vordergrund. Erst eine differente Organbereitschaft [Curschmann (25)] kann dann eine dissociierte pharmakologische Wirkung hervorbringen.

Ebenso kann bei Sensibilisierung der gefäßerweiternden Angriffspunkte des Adrenalins durch dieses eine Gefäßdilatation und Blutdrucksenkung hervorgerufen werden (paradoxe Adrenalinwirkung von Chiari und Fröhlich (17), Kepinow (17).

Ogawa (18) hat die Gefäßwirkung des Adrenalins genauer studiert und faßt die vasodilatatorische Wirkung auf als Folge einer zu geringen Konzentration des Adrenalins, einer zu langen Einwirkung gewöhnlicher Konzentrationen und als Nachwirkung nach Vasokonstriktion. Kepinow (17) beobachtete Vasodilatation nach Adrenalineinspritzungen bei Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Kalkentziehung.

Als ständige physiologische Nebenwirkung vasokonstriktorischer Substanzen ist eine Erregung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata beobachtet, die ihre Ursache wohl in den Kreislaufsveränderungen hat [Biedl (7)].[1]) Nach Simon (51) ist es eine der Aufgaben der inneren Sekretion, auf die vasomotorischen Zentren durch Hyper- und Hypotension zu wirken, die sich unter physiologischen Bedingungen das Gleichgewicht halten.

Daß wirklich alle die Störungen wie angioneurotisches Ödem, Akroparästhesien, Erythromelalgie, Sklerodermie, Sklerodaktylie, Raynaudsche Gangrän ätiologisch als Einheit aufzufassen sind, zeigt der Verlauf vieler Fälle, der teils zeitlich nacheinander, teils nebeneinander alle diese Erkrankungen bei ein und demselben Individuum in steigender Intensität auftreten läßt. Natürlich kann der Prozeß halt machen und es braucht nicht immer zur höchsten Stufe, zur Gangrän kommen. Ebenso können die Initialsymptome wieder zurückgehen, solange sie nicht zu bleibenden Veränderungen geführt haben, wenn sich die Bilanzstörung der Hormone wieder ändert. Ebenso können vorübergehende Stillstände eintreten, wie wir das von anderen inneren Sekretionsstörungen gewöhnt sind.

Daß es sich hierbei um Gefäßstörungen handelt, ist bei den nachgewiesenen pathologisch-anatomischen Gefäßverände-

---

[1]) Analogie zu den Anschauungen von Lewin und Heller (1).

rungen, den vasokonstriktorischen Substanzen und bei den klinischen Erscheinungen des erhöhten Sympathikustonus wohl anzunehmen. Früher wurde die Ausbreitungsweise dieser Affektionen auf Nervengebiete als charakteristisch angesehen. Pfeiffer (1) hat aber nachgewiesen, daß sich die Nervenausbreitungsgebiete und die Gefäßgebiete in der Haut ungefähr decken. Auch sind experimentell von Josue (4, 7), Erb (4, 7), Cybulski (4, 7) u. a. durch fortgesetzte Adrenalininjektionen Gefäßveränderungen erhalten worden. Die Veränderungen gehen nicht der Blutdrucksteigerung parallel, sondern werden als chemisch-toxische aufgefaßt [Biedl (7)], deren Auftreten allerdings durch das Schwanken der hämodynamischen Verhältnisse begünstigt wird. Ebenso sind bei der Sklerodermie Veränderungen an den Lymphgefäßen von Lewin und Heller (1), Unna (51) und von v. Notthaft (50) gefunden worden, die in einer Verengerung bestanden. Auch diese Beobachtungen möchte ich als Stütze unserer Anschauung über die Pathogenese der Erkrankung verwerten, denn auch die Lymphgefäße stehen unter der Wirkung des Sympathikus und werden durch Adrenalin verengt.

Daß vasokonstriktorische Substanzen im Verein mit toxischen Schädigungen der Gefäßwände[1]) wirklich imstande sind derartige Störungen zu machen, sehen wir analog bei der Kriebelkrankheit, wo sich die einfachen vasomotorischen Erscheinungen (Parästhesien, trophische Störungen u. a.) bis zur Gangrän steigern können. Es handelt sich hier um die adrenalinähnliche Wirkung von Äthylaminbasen. Nur liegen die Verhältnisse bei den physiologischen Körperprodukten erheblich komplizierter, wo andere Produkte hemmend eintreten können, wo ferner die pathologisch vermehrte Sekretion nicht dauernd, sondern schubweise und nicht auf einmal in großer Dosis, sondern allmählich in den variabelsten Quantitäten erfolgen kann. Diese verschiedenartige Produktion erklärt auch den verschiedenartigen Verlauf der Vasoneurosen bei den einzelnen Individuen und die verschiedene Intensität der Krankheitserscheinungen. Die langdauernde Kontraktion der Gefäße unter dem Einfluß der vasokonstriktorischen Substanzen und die daraus folgende Ischämie der Gefäßbezirke, ferner der deletäre Einfluß der adrenalinähnlichen Stoffe auf die Gefäßwände erklärt uns auch die pathologisch anatomischen Veränderungen bei der Sklerodermie, die degenerativen und chronisch entzündlichen Charakter tragen. Eine Infektion zu ihrer Erklärung heranzuziehen, ist daher nicht nötig.

[1]) Reine vasomotorische Ernährungsstörungen der Haut lehnt Cassirer (51) ab.

Daß eine Infektionskrankheit imstande ist, bei disponierten Individuen eine Sklerodermie auszulösen, ist wohl nicht abzuleugnen, aber sie bedeutet keineswegs immer die auslösende Ursache, wie das von einigen Autoren [Reines (40), Huismanns (9)] gefordert wird. Ein Infekt kann sehr leicht die Blutdrüsenharmonie stören, sei es, daß einige Drüsen dadurch direkt erkranken oder geschädigt werden, sei es, daß die Bakterienprodukte schädigend in den Ablauf der Hormonfunktion eingreifen oder durch Schädigung anderer Körperorgane (Zirkulation, Zentralnervensystem) abnorme Hormonproduktion veranlassen. Ich erinnere hier an das Auftreten von Basedowerscheinungen, Amenorrhoe usw. nach infektiösen Erkrankungen. Auf der anderen Seite können bestehende Störungen der inneren Sekretion durch Infektionen verschlimmert, aber auch verbessert werden. Roger (7) und Garnier (7), Kocher (25), De Quervain (8) fanden Funktionssteigerungen der Thyreoidea bei Infektionskrankheiten und De Quervain konnte in ihr entzündliche Veränderungen dabei konstatieren. Biedl (7) stellt eine Reihe von infektiösen Affektionen zusammen, die Veränderungen in den Nebennieren machen.

Vielfach sind organische Nervenkrankheiten ätiologisch mit der Sklerodermie in Beziehung gebracht worden. Ich möchte glauben, daß die Veränderungen, die bei Sklerodermie im Zentralnervensystem gefunden worden sind, ebenso sekundär sind, wie die Veränderungen an der Haut, den Faszien, Muskeln, Knochen, Schleimhäuten und parenchymatösen Organen. Der vermehrte Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen kann zu Blutdrucksteigerung, zu Blutungen oder zu ischämischer Schädigung des hochempfindlichen Zentralorganes führen. Die Schädigungen können in Sklerosen, Erweichungen und ähnlichen degenerativen Veränderungen bestehen. Experimentell erhielt Cybulski (2) durch Nebennierenextraktinjektionen Extravasate in Gehirn, Medulla oblongata und anderen Organen, Drummond (31) berichtet über ähnliches. Die Veränderungen, die nach Adrenalininjektionen im Nervensystem beobachtet worden sind, stellt Biedl (7) etwa folgendermaßen zusammen: Schrumpfung der Ganglienzellen, Wucherung des Ventrikelependyms, Verdickungen der Pia im Gehirn, degenerative Erkrankungen der Rückenmarkstränge, schwere Läsionen der sympathischen Ganglienzellen [Hedinger (7)].

Dann findet man noch psychische Traumen ätiologisch zur Sklerodermie in Beziehung gesetzt. Auch das würde nicht unserer Anschauung widersprechen, da der enge Zusammenhang zwischen Nervensystem und Blutdrüsen leicht einen Effekt auslösen kann, wie wir das ja auch z. B. vom Basedow wissen.

Lokalen Traumen aller Art, besonders Temperaturwechsel kommt wohl nur eine lokal auslösende Wirkung bei dem labilen Vasomotorius disponierter zu.

Auf Grund zweier Fälle von Obliteration des Ductus thoracicus, die Lewin und Heller (1) beschreiben, deuten einige Autoren die Sklerodermie als eine allgemeine Lymphstauung, eine Anschauung, die wohl kaum noch haltbar erscheint. Biedl und Offer (39) nehmen an, daß durch den Ductus thoracicus Pankreashormone aus dem Lymphsystem, wohin sie sezerniert werden, dem Blute zugeführt werden. Sie haben mit Duktuslymphe eine Hemmung der Adrenalinwirkung erzielt, die sich in Verhinderung des Zustandekommens der Ehrmannschen Reaktion und der Adrenalinglykosurie äußerte. Sie führen das auf den Gehalt der Lymphe an Pankreasstoffen zurück. Das Pankreas steht in der Reihe der Hormondrüsen antagonistisch dem chromaffinen System gegenüber und hemmt dessen Funktionen. Vielleicht war in den zwei zitierten Fällen die Verminderung der Hemmung des chromaffinen Systems durch die mangelhafte Zuführung von Pankreasstoffen an dem Auftreten der Sklerodermie beteiligt.

Auch anderen Teilen des Lymphsystems, den Lymphdrüsen, wird in neuerer Zeit eine Ursache für das Zustandekommen der Sklerodermie vindiziert, so von Schwerdt (12) und Kölle (11), die annehmen, daß durch Insuffizienz der Mesenterialdrüsen toxische Stoffe in den Kreislauf gelangen, wodurch eine Störung der Blutdrüsenbilanz hervorgerufen wird. Von diesen Gesichtspunkten aus machten sie Versuche mit Mesenterialdrüsenextrakt, Coeliacin, und berichten über günstige Erfolge in der Therapie der Sklerodermie hiermit, die auch Riecke allerdings noch mit Vorbehalt bestätigt. Vielleicht wirkt das Coeliacin nur als Lymphagogum und führt so zu antagonistischer Beeinflussung der Produkte des chromaffinen Systems durch die Pankreasstoffe und andere Antagonisten, die ins Lymphsystem sezerniert werden, vielleicht kommt auch den Lymphdrüsen eine direkte Wirkung bei der Unschädlichmachung der Hormonprodukte zu. Reaktive Lymphdrüsenschwellungen sind ja sehr häufig bei Störungen der inneren Sekretion beobachtet worden und die Lymphdrüsen werden ja von vielen Autoren direkt mit zu den Drüsen mit innerer Sekretion gerechnet. Was für eine Rolle die Lymphdrüsen bei der Sklerodermie spielen, und ob ihnen überhaupt eine Mitwirkung beim Zustandekommen der Erkrankung zufällt, wage ich nicht zu entscheiden.

Daß es sich bei der Sklerodermie um eine Störung der inneren Sekretion mit erhöhtem Tonus des Sympathikus handelt, möchte ich als sicher annehmen. Die Ursache dieses erhöhten Reizzustandes im Sympathikus kann in den einzelnen Fällen

variieren, sei es durch Einschränkung der Hemmungen, sei es durch Überwiegen der Förderungen, die von den einzelnen Blutdrüsen auf den Sympathikus ausgeübt werden. Dadurch kann ein wechselvolles Bild der begleitenden Nebenerscheinungen zustande kommen. Die Erörterungen, die in das Gebiet der Organe mit innerer Sekretion hineingreifen, zeigen schon, daß noch vieles dunkel und voller Widerspruch ist, so soll auch die Deutung des gegebenen Falles nur in dem Sinne gegeben sein, daß hier zwar sichere Unterlagen für die Auffassung vorhanden sind, daß der hier erwähnte Fall von Sklerodermie bedingt ist durch Erkrankung der Organe mit innerer Sekretion, daß grundlegende Anhaltspunkte für die Beteiligung des chromaffinen Systems, wozu auch die chromaffine Quote der Hypophyse gehört, vorhanden sind, daß aber damit noch nicht die unizentrische Lokalisation der Sklerodermie gegeben ist, sondern vielmehr diese Erkrankung zu den pluriglandulären Störungen zu rechnen ist.

Nachtrag: Reines (55) untersuchte in letzter Zeit 3 Sklerodermiefälle nach dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren. Er fand, daß das Serum aller 3 Patienten Thyreoidealsubstanz und Mesenterialdrüsen abbaute. Bei 2 Fällen hiervon wurde Nebenniere schwach angegriffen, in einem Falle gar nicht. Pankreas und Hypophyse gaben mit dem Serum aller 3 Patienten keine Reaktion. Diese Untersuchungen bestätigen unsere Anschauungen nur zum Teil. Daß Pankreas von dem Serum dieser Patienten nicht abgebaut wurde, erscheint erklärlich. Woran es aber liegt, daß Hypophysensubstanz nicht beeinflußt wurde, steht mit unseren Annahmen in einem gewissen Widerspruch. Vielleicht bringen weitere Beobachtungen über die Sklerodermie, vielleicht auch über die Zuverlässigkeit des Dialysierverfahrens Aufklärungen in diesen Gegensatz.

Literatur.

1. Die Sklerodermie. Lewin und Heller. 1895. — 2. Die Erkrankungen der Nebennieren. Neusser. — 3. Pathologie der Nebennieren. 1910. Bittorff. — 4. Lehrbuch der Physiologie. R. Tigerstedt. — 5. Lehrbuch der inneren Medizin. Krehl-Mehring. — 6. Real-Enzyklopädie. Eulenburg. — 7. Innere Sekretion (Teil I). Biedl. 1913. — 8. Die akute, nicht eitrige Thyreoiditis und die Beteiligung der Thyreoidea an akuten Intoxikationen und Infektionen überhaupt. Grenzgebiete der Chir. und inneren Med. 1905. De Quervain. — 9. Über die Beziehungen von Gefäß- und Blutdrüsenerkrankungen zur Sklerodermie. Münch. med. Woch. 1905. Huismanns. — 10. Hochgradige Hautverfärbung nach Injektion von Nebennierenextrakt. Schücking. Münch. med. Wochenschr. 1904. — 11. Kasuistisches und Therapeutisches zur Sklerodermie. Münch. med. Woch. 1912. Kölle. — 12. Ein Fall von zirkumskripter Sklerodermie behandelt mit Mesenterialdrüse. Münch. med. Woch. 1905. Schwerdt. Weitere Fälle von Sklerodermie behandelt mit Mesenterialdrüsen. Münch. med. Woch. 1907. Schwerdt. — 13. Königstein. 1912. Deutsche med. Woch. — 14. Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Woch. 1912. Klinger. — 15. Experimentelles zur Theorie des

Morbus Basedow. Deutsche med. Woch. 1912. Gottlieb. — 16. Sklerodermia diffusa. Deutsche med. Woch. 1912. Nagayo. Veränderungen der sympathischen Ganglien bei der Sklerodermie. Deutsche med. Woch. 1912. Aojagi. — 17. Über den Synergismus von Hypophysisextrakt und Adrenalin. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. LXVII. Kepinow. — 18. Beiträge zur Gefäßwirkung des Adrenalins. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. LXVII. Ogawa. — 19. Kastration und Adrenalingehalt der Nebennieren. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. 1911. F. Schenk. Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Beiträge zur klin. Chir. 1910. Bd. LXVII. F. Schenk. — 20. Über das Verhältnis des Thymus zum chromaffinen System. Virchows Archiv. Bd. CCVIII. Hornowski. — 21. Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status thymicolymphaticus. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. CVI. Borchardt. — 22. Über einen Fall von Sklerodermie und Morbus Basedow nebst Bemerkungen über die Physiologie und Pathologie des Sympathikus und der Nebennieren. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1908. Lichtwitz. — 23. Über Eunuchoïde. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1912. Bd. CVII. Guggenheimer. — 24. Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, insbesondere Riesenwuchs. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XXXVII. Linser. — 25. Über intermittierende Basedowsymptome. Zeitschr. für klin. Med. Bd. LXXVI. 1912. Curschmann. — 26. G. Fischera. Archiv itialien die Biolog. 1905. — 27. Sklerodermie mit Affektion der Mundschleimhaut und Basedow-Addisonsymptomen. Derm. Ztschr. März 1912. C. Rasch. — 28. Diathesen in der Dermatologie. Verh. des deutschen Kongr. f. inn. Medizin. 1911. Bloch. — 29. Diathesen in der Kinderheilkunde. Verh. d. deutschen Kongr. f. inn. Med. 1911. Pfaundler. — 30. Inaugural-Diss. Göttingen 1892. Willrich. — 31. Drummond. Journ. of Phys. XXXI. 1904. — 32. Short. The Lancet. 1906. — 33. Wijn. Nederl. Tijdschr. f. Geneesk. 1911. — 34. Über Chlorose. Med. Klinik. 1910. v. Noorden. — 35. Therapie der Sklerodermie. Med. Klinik. 1912. Schultz. — 36. Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. für klin. Med. Bd. LXVI. Eppinger, Rudinger, Falta. c. l. 1909. Bd. LXVII. — 37. Zur Pathologie der Sklerodermie. Berl. klin. Woch. 1895. Singer.
38. Zur Kasuistik und Ätiologie vasomotorisch trophischer Störungen. Berl. klin. Woch. 1912. Zweig. — 39. Über Beziehungen der Duktuslymphe zum Zuckerhaushalt. Wien. klin. Woch. 1907. A. Biedl und Th. B. Offer. — 40. Über die Beziehungen der Sklerodermie zur Tbk. Wien. kl. Woch. 1909. Reines. — 41. Betrachtungen über die Ätiologie der Hautkrankheiten. Wiener klin. Woch. 1912. Finger. — 42. Rolle des Ovariums unter den innersekretorischen Drüsen. Deutscher Kongreß für innere Medizin. 1911. Schickele. — 43. Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Falta. — 44. Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wiener klin. Woch. 1907. Tandler und Groß. — 45. Ehrmann. Wiener klinische Woch. 1909, 1912. — 46. Fall von Sklerodermie. Wiener med. Woch. 1908. Flesch. — 47. Über eigenartige Bindegewebserkrankung (Sklerodermie). Wiener med. Woch. 1909. Störck. — 48. Ein Fall von Ponstumor und Sklerodermie. Wiener med. Woch. 1908. Lehndorff. — 49. Die Beziehungen des Morbus Basedow zur Thymushyperplasie. Deutsche med. Woch. 1913. Dutoit. — 50. Neuere Arbeiten und Ansichten über Sklerodermie. Zentralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1898. Bd. IX. v. Notthaft. — 51. Die vasomotorisch trophischen Neurosen. Berlin. 1912. R. Cassirer. — 52. Stand der Lehre vom Sympathikus. Deutsche med. Woch. 1912. Müller (Augsburg). — 53. Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Wien. 1913. Falta. — 54. Münchener medizinische Wochenschrift. 1913. pag. 952. Rössle. Über die Hypophyse nach Kastration. — 55. Wiener klin. Woch. 1913. pag. 729. Reines.

Eingelaufen am 26. Juli 1913.

Aus der k. k. dermatologischen Klinik Prof. Łukasiewicz in Lemberg.

Weitere Erfahrungen mit Chinininfusionen bei Pemphigus.

Von Dr. **Roman v. Leszczyński,**
Assistenten der Klinik.

Mein erster Bericht, welchen ich an dieser Stelle (Archiv Bd. CXIV, p. 129) im vorigen Jahre über die Erfolge der Chinininfusionen bei Pemphigus veröffentlicht hatte, betraf drei Krankheitsfälle. Seit dieser Zeit wurden die Beobachtungen in der Klinik fortgesetzt und heute ist es mir möglich, meine weiteren Erfahrungen über zwölf Pemphigusfälle, welche mit Chinininfusionen behandelt wurden, zur öffentlichen Kenntnis zu bringen.

4. M. G., 72 Jahre alt, mosaisch, verheirateter Kaufmann; früher niemals krank gewesen. Das Hautleiden begann vor sechs Wochen. Dasselbe ist mit Brennen und Jucken verbunden.

St. praes. am 14./III. 1912. An den oberen uud unteren Extremitäten und am Rumpfe sehen wir vereinzelte, straff gespannte, erbsen- bis bohnengroße, mit seröser Flüssigkeit gefüllte Blasen, zahlreiche blutige oder schmutziggelbe Krusten, einzelne Pustelchen. Weiter finden wir viele frisch exfoliierte Stellen; sie nässen nicht, sind aber mit eingetrockneten Borken bedeckt; an ihrem Rande sind oft Reste des abgehobenen Epithels zu finden. Daneben bemerkt man rosarothe Flecke, welche mit frischem Epithel bedeckt sind. Der Kranke leidet an Skrotalhernie; auf dem Bruchsacke sitzen zahlreiche Bläschen. Kopf und Hals sind gar nicht, die Achselhöhlen wenig ergriffen. An der Brust und den Vorderarmen (weniger an anderen Partien) sind noch erythematöse Flecke zu sehen, die entweder ganz flach sind, oder sich quaddelartig erheben. Die ganze Haut des Kranken, besonders aber peripher an den Extremitäten, ist geschwollen. Bronchitis chron. diff.; schwache Herztöne; Spur von Eiweiß, Gewicht 48 *kg*.

Der Kranke bekam jeden Tag ein warmes Bad, nachher Borsalbe und Puder. Digalen.

Mit Chinininfusionen (1·00 : 250) wurde am 16./III. begonnen.

27./III. Nach fünf Infusionen sind alle Exfoliationen bedeckt; es bestehen nur die paar Bläschen, welche Tags vorher aufgetreten waren; die Erytheme sind abgeblaßt, das Ödem der Haut ist nur auf den Fußrücken zu bemerken.



1./IV. Neue Bläschen sind auf der Peripherie der Extremitäten erschienen. Sehr starker Appetit, Gewichtszunahme.

5./IV. Nach VIII Infusionen ist der Patient absolut symptomfrei.

1./V. Während dieser Zeit war der Zustand des Kranken sehr gut. Es traten trotz XIX Infusionen neue, wenig zahlreiche Bläschen auf, welche jedoch sehr schnell eintrockneten.

10./V. In den letzten zehn Tagen bekam der Kranke keine Infusionen, wohl aber Teerbäder, welche heute wegen Durchfall und Schwäche ausgesetzt werden.

14./V. XX. Infusion. Es treten nur spärliche einzelne Bläschen auf.

30./V. XXIII. Infusion. Um 4 Uhr nachmittags Anfall von Angina pectoris; Cyanose, Adynamia cordis, besonders des rechten Ventrikels, Ödema pulmonum. Ol. camphor. subkutan. 1 *g* Digalen intravenös, Sauerstoff zum Einatmen. Nach diesen Maßregeln erholte sich der Kranke ein wenig.

31./V. Trotz der Kardiaka und Excitantia zunehmende Herzschwäche und 6·30 nachmittags Exitus.

Sektionsprotokoll: Myocarditis chron. fibrosa parietalis, Hypertrophia cordis sinistri, Arteriosclerosis non magna aortae. Pleuritis chron. fibrosa adhaesiva ambilateralis. Indur. tbc. apicis dextri. Oedema pulmonum. Bronchitis chron. Nephritis chron. Mesenteritis chron. fibrosa et concretiones intestinorum. Ascites minoris gradus. Oedema pedum. Pemphigus.

Während der ganzen Beobachtungszeit schwankte die Temperatur zwischen 36·4—37·5°. Nur in den ersten Tagen stieg sie bis 38°. Im Allgemeinen konnte man feststellen, daß sich die Temperatur vor jeder Eruption um ein paar Zehntel erhob.

Das Gewicht ist von 48 auf 54 *kg* gestiegen.

5. S. K., 23 J. alt, römisch-katholisch, Feldarbeiter. Das Hautleiden begann vor drei Monaten in den Achselhöhlen (Jucken und Brennen). Nachher wurden das Gesicht und die Extremitäten, endlich auch der Rumpf befallen.

S t. p r a e s. am 26./VI. 1912. Die pathologischen Effloreszenzen befinden sich über den ganzen Körper zerstreut. Man sieht straff gespannte, seröse, linsen- bis erbsengroße Blasen, welche entweder einzeln oder gruppiert stehen. Man bemerkt weiter geborstene Bläschen, deren Oberhaut erhalten blieb, seltene exfoliierte Stellen, Krusten, rosarote mit neuem Epithel bedeckte Flecke, endlich Pigmentationen, die nach früheren Blasen geblieben sind. Alle diese Elemente sind meistenteils gruppenweise angeordnet. Der Krankheitsprozeß schreitet nämlich exzentrisch vorwärts. (P. circinatus.)

Aus diesem Grunde sind eben die jüngsten Effloreszenzen an der Peripherie, die ältesten im Zentrum zu finden. Manchmal schiebt sich der Prozeß nur an einem Segmente vor. Die meisten Herde befinden sich am Bauche, Rücken, Gesichte, Gliede und teilweise an Extremitäten. An anderen Körperstellen bemerkt man nur vereinzelte Bläschen. Schleimhäute sind frei. Kein Eiweiß. Gewicht 58 *kg*.



Am 26./VI., 27./VI., 28./VI., 1./VII., 3./VII. Chinininfusionen (1·00 : 250).

Am 4./VII. wurden Teerbäder verordnet.

11./VII. Alte Herde sind mit Epithel bedeckt. An manchen Stellen sind an der Peripherie noch Erosionen und außerdem vereinzelte frische Bläschen zu bemerken.

Am 11./VII., 13./VII., 15./VII., 17./VII., 19./VII., wurden weitere Infusionen (zusammen X) appliziert. Am 19./VII. verlangte der Patient seine Entlassung, da er sich vollkommen gesund fühlte. Auf der Haut waren Pigmentationen, frische oberflächliche Narben und nur sehr spärliche kleine Bläschen zu sehen. Temperatur schwankte zwischen 36·5—37·5°, in den ersten Tagen des Aufenthaltes bis 38°. Das Gewicht ist von 58 *kg* auf 59½ *kg* gestiegen.

6. Den folgenden Fall verdanke ich dem Kollegen Dr. Brill, der den Kranken in der dermat. Abteilung des Allgem. Krankenhauses (Primarius Dr. M. Swiątkiewicz) in Behandlung hatte und mir die Krankheitsgeschichte liebenswürdig zur Verfügung stellte.

H. T., 62 J. alt, mosaisch, verheiratet. Die Krankheit begann vor 3 Wochen, zuerst am Nacken, dann auf den Extremitäten.

St. praes. am 26./VII. 1912. Am Halse sitzen frische und eingetrocknete Blasen, ebenso über dem Sternum. Die Extremitäten sind dicht mit Blasen und Krusten besäet, ebenso Nates und Kreuzbein. Sonst findet man auch einzelne Bläschen über den Körper zerstreut. Schleimhäute sind frei. Temperatur 38·2°. Puls 118. Die Bewegungen des Patienten sind erschwert, er beklagt sich über Schlaflosigkeit.

27./VII. I. Infusion (0·75 : 200) von Chinin.

29./VII. II. Infusion (1·00 : 200). Leichtes Ohrensausen und Kopfschmerz. Frische Bläschen treten auf der Haut und im Munde auf.

1./VIII. Die III. 3./VIII. die IV., 6./VIII. die V. Infusion.

Es treten keine neuen Effloreszenzen auf; die alten sind verheilt. Der Patient wurde noch 10 Tage beobachtet und am 17./VIII. geheilt entlassen. Laut brieflicher Mitteilung blieb er auch zu Hause symptomfrei. Die Beobachtung erwies (ich zitiere die Worte des Koll. B.) die therapeutische Wirkung des intravenös applizierten Chinins. Nach jeder Infusion trockneten die Blasen ein und die sich neubildenden waren kleiner. Das allgemeine Befinden besserte sich, es verschwanden die Schmerzen, der Appetitmangel, das Fieber und die Schwäche. Die Nebenwirkungen (Ohrensausen und Kopfschmerzen) waren unbedeutend.

7. K. H., 33 J. alt, röm., kat. verheirateter Beamter. Das Hautleiden begann im Mai 1912 auf dem Kopfe; später erschienen Blasen auf dem Rücken und über dem Sternum, vor zwei Monaten auch sonst auf dem Körper. Seit einer Woche weitere Verschlimmerung. Sonst fühlt er sich gesund.

St. praes. am 27./XII. 1912. Auf dem behaarten Kopfe sind zahlreiche Krusten, sowie nässende Stellen von Erbsen- bis Bohnengröße zu finden; auf beiden Wangen bemerkt man ebenfalls exfoliierte oder mit Krusten bedeckte, bohnengroße Herde. Auf dem Rumpfe sehen wir ver-



schiedene Effloreszenzen, welche weniger zahlreich vorne, als auf dem Rücken zerstreut sind und zwar: gelbe oder blutige Krusten, rote Exfoliationen, welche entweder nässend oder trocken erscheinen, weiter rosarote, oberflächliche Narben, alte Pigmentationen und mehrere frische Bläschen. An den Extremitäten finden wir kleinere gelbe oder blutige Krusten, dagegen keine Blasen und Exfoliationen. Schleimhäute und innere Organe bieten, außer Milzvergrößerung, keine Erscheinungen dar. Im Harne Spur von Eiweiß. Temperatur 37·8°. Gewicht $55^1/_2$ *kg*.

27./XII. I Chinininfusion (0·75 : 200), außerdem Bäder, Borsalbe, Teerolivenöl für den Kopf.

28./XII. Sämtliche Exfoliationen haben aufgehört zu nässen. An beiden Knöcheln Gruppen von linsengroßen, serösen Bläschen. II. Infusion (1·00 : 250).

2./I. 1913. Alle Exfoliationen sind überhäutet unter Hinterlassung von lividbraunen Flecken. Heute Eruption von kleinen Bläschen auf der Brust, dem Rücken und den Extremitäten. V. Infusion.

9./II. Seit längerer Zeit erscheinen keine neuen Blasen. Außer Pigmentationen sind auf der Haut absolut keine Effloreszenzen zu finden. Der Kranke verläßt in gutem Zustande die Klinik nach XX Infusionen. Temperatur war während der ganzen Zeit normal gewesen. Das Gewicht ist von $55^1/_2$ *kg* auf 57 *kg* gestiegen.

8. F. K., 54 J. alt, gr.-kat., verheirateter Bauer. Das Hautleiden begann vor zwei Monaten im Gesichte. Seit mehreren Wochen erscheinen immer zahlreichere Blasen am Gesichte, behaarten Kopfe und Rumpfe. Seit zwei Wochen sind die Conjunktivae beider Augen und seit einer Woche die Beine befallen. Der Kranke beklagt sich über Husten (auch Bluthusten), Appetitmangel, allgemeine Schwäche, Jucken und Brennen auf der Haut.

St. praes. am 25./I. 1913: Die Krankheitssymptome sind spärlich über den ganzen Körper zerstreut. Wir sehen bohnen- bis thalergroße, blutige Borken und Krusten; nach deren Entfernung kommen rote, nässende, oberflächliche Exfoliationen zum Vorschein. An wenigen Stellen Spuren von Blasen. Man findet diese Effloreszenzen auf dem behaarten Kopfe, den Schläfen, der linken Wange, dem Rumpfe und den Extremitäten. Die Schleimhäute sind frei. Auf den Augen Symblepharon et nubeculae corneae oculi utriusque. Phthysis florida. Im Harne 0·5‰ Eiweiß. Zylinder und Erythrozyte. Temperatur abends bis 39°. Die Behandlung bestand in indifferenten Bädern, Borsalbeeinfettungen und Chinininfusionen.

Am 7./II. waren alle Herde auf der Haut verheilt.

Am 15./II. verließ der Kranke nach IX Infusionen ohne Hauterscheinungen die Klinik. Er hat an Gewicht 2 *kg* verloren.

9. Marie S., 50 J. alt, mosaisch, verheiratet. Das Hautleiden dauert sechs Wochen und hat sich seit einer Woche verschlimmert. Während dieser Zeit ist die Kranke stark abgemagert.

St. praes. am 22./IV. 1912: Die pathologischen Elemente sind über den ganzen Körper zerstreut. Man findet zur Zeit keine Blasen,



wohl aber exfoliierte nässende Stellen mit Epithelresten am Rande, zahlreiche Krusten und Pigmentationen. Vermischt sehen wir diese Efflorescenzen auf dem Gesichte, unter den Brüsten, auf dem Bauche und oberen Extremitäten. Sehr zahlreich sind sie auf den unteren Extremitäten; besonders stark ist aber der Rücken ergriffen. Die Schleimhäute sind frei; kein Eiweiß im Harn, Herztöne etwas schwächer, Temperatur 38°. Ordination: Bäder, Borsalbe, Digalen, Chinin per os.

26./VI. Die Kranke verläßt symptomfrei die Klinik. Sie bekam durch 6 Wochen Teerbäder, Borsalbe, Chinin per os. (3—5 Pulver à 0·3). Diese Behandlung sollte zu Hause fortgesetzt werden. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik schwankte die Temperatur 36·4—38·8° C. Nachher besuchte die Kranke die Schwefelbäder in Lubien. Nach dem 16. Bade kam ein starkes Rezidiv zum Vorschein. Infolgedessen kehrte die Kranke nach Hause zurück. Es kamen Ödeme und zwar keine Blasen, dagegen aber fortwährende Exfoliationen. Die Kranke verlor schnell die Kräfte. Sie bekam Bäder und Vaselineinfettungen.

Am 11./XII. 1912 meldet sie sich wieder in der Klinik. Die ganze Haut ist gedunsen, stark gerötet mit einem bräunlichen Farbentone. Man sieht keine Blasen, nur zerstreute, ziemlich ausgedehnte Exfoliationen mit Resten des abgehobenen Epithels am Rumpfe und den Extremitäten. Das Gesicht ist verhältnismäßig gut, die Unterschenkel stark geschwollen, die Schleimhäute frei, kein Eiweiß; die Herztöne schwach und arrhythmisch. Puls 148, Gewicht nur 58. Temperatur subfebril. Ordination: Bäder, Borsalbe, Infus. fol. Digitalis oder Digalen. Chinininfusionen.

Am 18./XII. finden wir nach IV Infusionen die Haut größtenteils abgeblaßt, das Ödem der Haut im Verschwinden begriffen. Zirka 80% der Exfoliationen geheilt. Der Kräftezustand viel besser.

1./I. 1913. Nach VIII Infusionen: der Haut- und Kräftezustand viel besser. Die Hautröte und das Ödem sind zurückgegangen, das Gewicht dagegen geringer. Die meisten Erscheinungen sind noch am Rumpfe zu finden.

15./I. Frische, große Exfoliationen. Die übrige Haut bräunlich gefärbt, sonst normal.

22./I. Der Haut- und Allgemeinzustand günstig. XVI Infusionen.

24./II. Der Hautzustand ausgezeichnet. Es bilden sich wenig ausgedehnte Exfoliationen, welche schnell eintrocknen. Die Kranke fühlt sich schwach. Je nach Bedarf wurde Digalen verabreicht. Bis jetzt bekam die Kranke trotz wachsender technischer Schwierigkeiten XXVIII Infusionen.

26./II. Das Chinin wird per os (0·3×4) verordnet.

17./III. Der Hautzustand ist sehr gut; man findet keine Ödeme mehr, sehr wenige und schnell heilende Exfoliationen. Das Allgemeinbefinden ist dagegen wenig befriedigend. Man beobachtet einen zunehmenden Kräfteverfall, eine langsam, aber stetig fortschreitende Kachexie.

19./IV. Auf Wunsch der Familie verläßt die Kranke die Klinik. Auf der Haut beobachtet man seit vielen Wochen denselben Zustand; es traten nämlich nur spärliche neue, leicht abheilende Exfoliationen auf.

Temperatur stieg oft über 38°. Puls war immer beschleunigt. Die Kranke bekam oft Kardiaka. Die Schleimhäute blieben immer frei. Die Kranke ist stark abgemagert (Gewicht nur 44 *kg*) und geschwächt; doch kann man von einem bedrohlichen Kräfteverfall nicht sprechen.

10. S. B., 59 J. alt, g.-k., verheirateter Feldarbeiter. Das Hautleiden besteht seit $2^1/_2$ Monaten. Dasselbe begann auf den unteren Extremitäten. Der Kranke fühlt sich sehr geschwächt und empfindet starkes Hautjucken. Vor einigen Tagen bemerkte er blutigen Stuhlgang.

St. praes. am 6./XI. 1912: Die Krankheitserscheinungen finden wir mit Ausnahme von Kopf, Gesicht, Händen und Füßen, über den ganzen Körper zerstreut. Man sieht überall zahlreiche Borken und Krusten. An vielen Stellen bemerkt man polyzyklische und rundliche Figuren; in ihrer Mitte hat sich schon ein frisches rötliches Epithel neugebildet. An ihrer Peripherie besteht ein schmaler, roter, exfoliierter Saum, welcher entweder nässend oder trocken erscheint und am meisten exzentrisch noch Reste des abgehobenen Epithels aufweist. Besonders stark sind die Erscheinungen am Gliede; auf dem Skrotum ein starkes Nässen. Auf den unteren Gliedmaßen befinden sich größere Partien mit Borken und Krusten besetzt; unter denselben ist die Haut gerötet und geschwollen, nicht nässend; am Rande der oberen Lippe ein linsengroßes Bläschen. Sonst sind die Schleimhäute frei. In den Organen findet man Bronchitis chron. diffusa, Tumor hepatis et lienis. Spur von Eiweiß im Harn; Herztöne verhältnismäßig gut. Ordination: einmalig Digalen, Bäder, Puder, Chinininfusionen.

13./XI. Nach III Infusionen hat das Hautjucken nachgelassen, die Krusten fallen ab, bedeutende Besserung.

27./XI. Es wurden X Infusionen ausgeführt, der Hautzustand ist ausgezeichnet, seit vielen Tagen sind keine neuen Effloreszenzen aufgetreten. Die Infusionen werden experimenti causa ausgesetzt.

8./XII. Auf dem Rücken, der Brust und den Armen ist eine Eruption von roten, juckenden linsengroßen Quaddeln aufgetreten.

13./XII. Neue Eruption von erythematösen Quaddeln, keine Blasen, starkes Jucken.

21./XII. An manchen Stellen zirzinäre, oberflächliche Exfoliationen.

Am 23./XII. wird mit Chininfusionen wieder begonnen.

28./XII. Nach der XIV. Infusion (d. h. IV nach der Pause) sind die Exfoliationen überhäutet; sonstige Erytheme abgeblaßt.

11./I. 1913. Die Reste der alten Eruption sind nur noch am Bauche zu sehen.

20./I. Der Kranke ist stark abgemagert und schwach. Auf der Haut neue Eruption. Der Kranke hat mit habitueller Obstipation zu kämpfen. Verdacht auf neoplasma in abdomine. Digalen. XXV Infusionen.

10./II. Der Kranke hat heute absolut keine Hauterscheinungen mehr. Es sind bis jetzt XXXI Infusionen à 1·00:250 gemacht worden.

In der Zeit 10./II.—17./III. sind zweimal stärkere Eruptionen aufgetreten, welche jedoch leicht unter Chinininfusionen (XLV) verschwanden.



Seit gestern 16./II. neue Eruption auf den Unterschenkeln, dem Halse und Gesichte. Da wir den Eindruck gewannen, daß bei dem Kranken eine Gewöhnung an Chinin eingetreten ist, und daß er auf die Dosis von 1 Gramm schwächer reagiert, nahmen wir am 17./III. eine Infusion von 1·50 : 350 vor. Nachher leichtes Ohrensausen und Betäubungsgefühl.

Am 26./III. nach drei solchen Infusionen war der Kranke wieder symptomfrei, doch wurden die Infusionen fortgesetzt.

Am 14./IV. sahen wir bei dem Kranken rote, ringförmige, trockene, nicht erhabene Flecke am Halse und den angrenzenden Partien und auf deren Peripherie Reste des abgehobenen, desquamierenden Epithels. Sonst keine Erscheinungen. Der Kräftezustand gut, kein Eiweiß. LVIII Infusionen.

22./IV. Der Kranke verläßt auf eigenes Verlangen die Klinik. Es lassen sich auf seiner Haut außer Rötung und Desquamation auf dem Halse und den unteren Extremitäten absolut keine Erscheinungen auffinden. Der Kräftezustand gut. Gewicht wie ursprünglich. Temperatur ist während der Behandlung fast immer normal gewesen.

11. K. K., 56 J. alt, g.-k, verheirateter Landarbeiter. Das Hautleiden begann vor 7 Jahren. Er ist im Jahre 1905 vom 25./I. bis 13./IV. in der Klinik in Behandlung gewesen. Es war damals die ganze Haut ergriffen gewesen, die Schleimhäute waren frei. Später sind von Zeit zu Zeit einzelne Blasen aufgetreten, welche der Kranke selbst mit Bädern, Teer und Olivenöl bekämpfte.

Das jetzige Rezidiv dauert 18 Wochen.

Am 21./XI. 1912 meldete er sich in das Allgemeine Krankenhaus (Prim. Dr. M. Swiątkiewicz), wo er als P. exfoliativus gravis mit Bädern, Zinkpaste und (IV) Chinininfusionen behandelt wurde. Am 12. November 1912 wurde er in die Klinik transferiert.

St. praes.: Die ganze Haut des Kranken ist, wie man ersehen kann, durch den Krankheitsprozeß ergriffen gewesen. Heute bemerkt man diffuse rötliche Hautpartien, welche mit neugebildetem Epithel bedeckt sind; stellenweise ist die Oberhaut in großen, trockenen oder frischen Fetzen abgehoben; die Exfoliationen sind verhältnismäßig wenig zahlreich; dieselben sind rund, wenn sie auf frischen Stellen entstanden sind, oder ringförmig, wenn sie sich am Rande der abgeheilten Herde gebildet haben. Eine besondere Lokalisation der Effloreszenzen läßt sich nicht konstatieren; affiziert ist die Haut des Rumpfes, der Extremitäten, des Gesichtes und des Kopfes. Die Schleimhäute sind frei. Herztöne fast normal. Emphysema pulmonum. Tumor lienis. Kein Eiweiß. Temperatur normal. Gewicht 58 *kg.*

Ordination: Bäder, Borsalbe, Teerolivenöl für den Kopf. Chinininfusionen.

19./XI. Nach III Infusionen sehen wir keine nässenden Stellen mehr, dagegen viele rötliche Flecke, die mit neugebildetem Epithel bedeckt sind. Die Exfoliation nimmt mehr den Charakter einer Desquamation an.



27./XI. Seit zwei Tagen besteht eine Eruption von straff gespannten Bläschen und Exfoliationen.

18./XII. Nach XII Infusionen finden wir den Hautzustand gut. Sehr spärliche Exfoliationen, starke Desquamation, einzelne Bläschen, Allgemeinbefinden gut.

16./XII. Keine Bläschen, keine Exfoliationen, nur Desquamation. Die Haut ist blaß.

In der Zeit 16./XII.—15./III. 1913 beobachteten wir bei diesem Kranken von Zeit zu Zeit Exazerbationen des Prozesses. Es traten Bläschen und Exfoliationen auf, welche schnell unter Chinininfusionen (L) abheilten.

Die Eruptionen wurden von kleinen Temperatur-Erhöhungen (0·5—1°) begleitet. Das Allgemeinbefinden des Kranken war ausgezeichnet, er hat 10·5 *kg* zugenommen. Im Bilde der Hauterkrankung herrschte die großlamellöse Desquamation vor; dieselbe war eben für diesen Fall charakteristisch. Die während der Chininbehandlung auftretenden Bläschen waren spärlich, klein und straff gespannt. Zeitweise wurden bei dem Kranken auch Teerbäder appliziert. Da wir bei ihm eine Gewöhnung an Chinin annahmen, wurden seit 17./III. d. h. von der LI. Infusion an, größere Dosen (1·5 : 350) verabreicht.

Am 23./IV. verläßt der Kranke auf eigenes Verlangen die Klinik. Der Hautzustand ist sehr gut; außer einigen beschränkten Exfoliationen an den Unterschenkeln und ziemlich starker Desquamation ist an der Haut nichts zu bemerken. Es wurden im ganzen LXVI Infusionen gemacht.

12. H. M., 29 J. alt, gr.-k. Die Kranke entwickelte sich bis zum 6. Lebensjahre normal. Um diese Zeit trat eine eigentümliche Entwicklungshemmung auf, welche Vorderarme und Unterschenkel betraf. Das Hautleiden begann vor vier Jahren, es geht mit Erscheinen von Blasen und Jucken einher. Sonst fühlt sich die Kranke gesund.

St. praes. am 30./X. 1912: Der Kopf, Vorderarme, Rumpf und Oberschenkel sind normal entwickelt; die Vorderarme, Hände, Unterschenkel und Füße entsprechen denen eines 10jährigen Kindes. Die Hauterscheinungen finden wir vorwiegend auf dem Rumpfe, weniger auf den Extremitäten. Wir sehen auf dem Rücken, der Brust und dem Bauche runde oder polyzyklische, einzeln stehende oder konfluierende, im Hautniveau liegende, braune Flecke, welche entweder keine Narbe aufweisen, oder eine solche weiße oder rötlich-weiße in der Mitte darbieten. Auf dem Nacken bemerkt man ebenfalls mehrere, weiße ausgesprochene Narben. Oberhalb der linken Brust und über dem linken Armgelenke befinden sich größere, schwärzliche Krusten und unter denselben ziemlich oberflächliche Geschwüre; sie sind schmerzhaft, unregelmäßig begrenzt; stellenweise beginnen sich dieselben am Rande zu überhäuten. Man findet weiter zerstreute, linsen- bis erbsengroße, mäßig straff gespannte Bläschen, deren seröseitriger Inhalt schnell eintrocknet und gelbe Krusten bildet. Manche Effloreszenzen heilen im Zentrum ab, während sie peri-

pher fortkriechen; dadurch entstehen ringförmige, halbmondförmige und polyzyklische Gestalten, welche im Krankheitsbilde vorherrschen. In den meisten Herden ist die zentrale Kruste abgelöst, daselbst ist das rötliche neugebildete Epithel zu sehen; an der Peripherie dieser Herde bemerkt man dagegen eine rote, nässende, entblößte Zone mit Resten des abgehobenen Epithels, oder eine serpiginöse Kruste. Auf den Extremitäten bestehen außer Pigmentationen und Narben ähnliche Erscheinungen. Gesicht, Mund und Genitale sind frei. Milz ist vergrößert und empfindlich. Kein Eiweiß. Temperatur normal. Gewicht 44 *kg*. Ordination: Bäder, Borsalbe.

Am 7./XI. 1912 wurde mit Chinininfusionen begonnen (0·5, 0·7, 0·9, später 1 : 250).

30./XI. auf dem ganzen Körper ein einziges Bläschen, sonst Pigmentationen.

9./XII. Die erwähnten Geschwürsflächen heilten unter Bor- und Lapissalbenverband ab; es bilden sich jedoch in der Nachbarschaft neue follikuläre Geschwürchen. Frische Bläschen treten auch auf, doch trocknen sie in 24—48 Stunden ein.

28./XII. Nach XXIV Infusionen hat sich die Kranke ganz erholt und zugenommen ($45^1/_2$ *kg*).

Außer einigen Bläschen, alten Narben und Pigmentationen sind auf der ganzen Haut keine Erscheinungen zu finden. Seit der Verabreichung von Chinin beobachteten wir keine serpiginosen, zirzinären Formen mehr, sondern einzelne, kleine, straff gespannte Bläschen.

11./I. 1913. Nach XXXI Infusionen ist auf der ganzen Haut absolut keine Effloreszenz zu finden.

10./II. Es haben sich während des verflossenen Monats mehrmals einzelne Bläschen und follikuläre Geschwürchen gezeigt. Heute ist die Kranke nach XXXVIII Infusionen symptomfrei.

22./II. XLIV. Infusionen. Pause (bis 17./III.)

17./III. Während der ganzen Zeit ist die Kranke ohne Erscheinungen geblieben. Heute ein Bläschen.

21./III. Wieder ein Bläschen.

26./III. Die XLV. Infusion.

18./IV. Während dieser Zeit sind nur einmal 2 Bläschen aufgetreten. Es sind im ganzen LIII Infusionen gemacht worden. Wegen technischer Schwierigkeiten werden Infusionen ausgesetzt und obwohl die Kranke keine Symptome aufweist, Chinin per os. (0·3 × 8) verabreicht.

29./V. In den verflossenen Wochen hatten sich nur einige Bläschen und follikuläre Pustelchen gezeigt; auffallend war bei der Kranken bedeutende Zunahme des Panniculus adiposus; dabei fühlt sie sich vollkommen gesund. Gewicht 46 *kg*.

Die Kranke wird auf die Klinik für innere Krankheiten transferiert, behufs näherer Untersuchung der erwähnten Entwicklungshemmung.

Am 14./VII. meldet sie sich zur Kontrolle. Sie ist bis jetz frei von Hauterscheinungen geblieben.



13. P. K., 23 J. alt, röm.-kat., Feldarbeiter. Der Kranke gibt an, seit drei Jahren wegen seines Hautleidens in Behandlung zu stehen. (Salben und Bäder.) Es kommen immer neue Nachschübe, welche mit Fieber, Jucken und Eruptionen von Blasen verbunden sind. Die jetzige Exazerbation dauert zwei Wochen.

St. präs. am 4./II. 1903: Auf dem Rumpfe sehen wir zahlreiche, bis talergroße, oft blutige Krusten, unter welchen die Haut der Oberhaut beraubt, rot und nässend ist; außerdem bemerkt man kleine Bläschen mit einem serösеitrigen Inhalte, bräunliche Pigmentationen und zahlreiche zarte, leukoderma-ähnliche Narben. Auf den Extremitäten analoge, weniger ausgedehnte Erscheinungen. Auf dem harten Gaumen eine linsengroße Erosion, Milz vergrößert. Kein Eiweiß. Gewicht $62^1/_2$ *kg*.

Ordination: Bäder, Borsalbe, Chinininfusionen.

Am 10./II. nach der III. Infusion fast ausgeheilt.

Am 14./II. nach der V. Infusion ganz ausgeheilt.

14./II.—23./IV. Während dieser Zeit hat der Kranke XXXII Infusionen bekommen (die letzten acht à $1^1/_2$: 350).

Es traten bisweilen neue, immer spärlichere Bläschen auf, welche in der Regel in ca. 48 Stunden abheilten. Die Schleimhäute sind während der Beobachtungszeit frei geblieben. Um Gewöhnung an Chinin vorzubeugen, werden die Infusionen eingestellt und Teerbäder verordnet.

17./V. Der Hautzustand gut, obwohl alle paar Tage vereinzelte Bläschen auftreten. Teerbäder werden ausgesetzt, dagegen wird die XXXIII. Infusion gemacht. Der Kranke hat sehr stark zugenommen. Gewicht 70 *kg*.

5./VI. Der Patient verläßt die Klinik nach XLI Infusionen. Auf seiner Haut sind zu der Zeit nur rosarote frische Narben und Pigmentationen zu sehen, dagegen sind Bläschen und Exfoliationen nicht vorhanden.

14. J. K., 22 J. alt, gr.-k., Unterbeamter. Das Hautleiden besteht seit November 1911. Wegen Nachschüben stand er mehrmals in ärztlicher Behandlung. Während dieser anderthalb Jahre war er nur selten symptomfrei und empfand immer Brennen und Jucken in der Haut. Das jetzige Rezidiv besteht seit zwei Monaten und ist ebenfalls mit Jucken und Brennen verbunden. Sonst ist er gesund.

St. praes. am 7./V. 1912: Der Ausschlag betrifft heute die ganze Haut mit Ausnahme von Kopf und Gesicht. Er ist multiform. Wir sehen: 1. linsen- bis erbsengroße, straff gespannte Blasen mit einem serösen Inhalte, welche auf unverändeter Haut sitzen und keinen entzündlichen Hof haben, 2. Blasen mit serösеitrigem Inhalte und einem entzündlichen Saume, welche weniger gespannt sind, 3. blutige und gelbe Krusten, welche der Basis der Blasen mit dem entzündlichen Hof entsprechen, 4. frische, rosarote, oberflächliche Narben, 5. ältere, ziemlich diffuse bräunlichrote Flecke auf Stellen, wo früher Blasen gewesen sind, 6. unregelmäßige Krusten, Schuppen und Pigmentationen. Diese Elemente sind besonders zahlreich an den Axillarfalten, dem Perineum (Pigmentationen



um den After), den unteren Extremitäten, Ellenbogen, Handgelenken und dem Gliede zerstreut; weniger zahlreich befinden sich dieselben am Rumpfe und Halse, an den Armen, Vorderarmen und Fingern. An manchen Stellen bemerkt man ein serpiginöses, ringförmiges Fortschreiten der Blasen oder zirzinäre Krusten. Schleimhäute sind frei. Milz ist vergrößert. Kein Eiweiß. Gewicht $55^1/_2$ *kg*.

Ordination: Bäder, Borsalbe, Chinininfusionen.

28./V. Nach X Infusionen besserte sich der Hautzustand bedeutend. Die alten Exkoriationen sind geheilt, die Krusten beseitigt. Es treten besonders peripher an den Extremitäten und am Halse einzelne erbsengroße, seröse, straff gespannte Bläschen immer noch auf.

Der Allgemeinzustand des Kranken ist ausgezeichnet. Gewicht 58 *kg*.

Am 6./VI. beobachteten wir eine stärkere Eruption von kleinen, gut gespannten Bläschen, XIV Infusionen.

Am 25./VI. waren nur spärliche Krusten an den oberen Partien des Brustkorbes und am Halse zu sehen. Sonst wies die Haut außer Pigmentationen keine Erscheinungen auf. XXXIV Infusionen.

30./VI. Eruption von Bläschen auf dem Gliede. XXVI Infusion à 1·25 : 350 *ccm*, Ohrensausen und Kopfschwindel.

18./VII. Es sind XXXVIII Infusionen gemacht worden (die letzten 1·1 à 1·25). In den letzten Wochen traten nur vereinzelte, schnell abheilende Bläschen auf. Heute sieht man einige Bläschen und Krusten auf dem Halse, dem Gliede und im Gesichte. Sonst bemerkt man auf der Haut nur Pigmentationen.

Der Allgemeinzustand des Patienten ist ausgezeichnet. Gewicht 63·5 *kg* (+ 8 *kg*). Er verläßt die Klinik und soll zu Hause Chinin innerlich ($0·3 \times 3$) einnehmen.

15. R. T., 39 J. alt, mosaisch, verheiratet. Das Hautleiden begann bei dieser Kranken vor einem Jahre an den Genitalien.

Seit zwei Monaten sind Erscheinungen im Munde und auf den Augen aufgetreten.

St. praes. am 27./VI.: Wir finden bei der Patientin folgende Krankheitserscheinungen.

1. Spärliche braune, unregelmäßige Pigmentationen, besonders an der Innenseite der Schenkel.

2. Zahlreiche frische, rosarote, unregelmäßige Narben auf den Schenkeln und den unteren Bauchpartien, sonst sind sie auf der Haut nur spärlich zerstreut.

3. Blutige und gelbe Krusten, welche sich besonders zahlreich an den oberen Brustpartien und am Halse vorfinden.

4. Zerstreute rosarote, nässende, heller- bis kronengroße Exfoliationen. Sie sind in der Regel rund, nicht zirzinär, verhältnismäßig tief, und weisen manchmal am Rande Reste des abgehobenen Epithels auf.

5. Sehr spärliche, schlaffe Blasen.

In introitu vaginae eine rote, kronengroße Exfoliation.

Im Munde bemerken wir am Zungenrücken und Zungenrande



frische Exfoliationen neben weißen Flecken des neugebildeten Epithels; am weichen Gaumen erbsen- bis bohnengroße Exfoliationen; auf der Unterlippe ein einziges wohlerhaltenes Bläschen, neben Exfoliationen und frischen Narben. Im allgemeinen finden wir die zahlreichsten Effloreszenzen in der Umgebung der Schamteile, an der Innenfläche der Schenkel und der unteren Bauchpartien, in den Achselfalten, am Halse und im Munde; Rücken, Gesicht, Kopf, Ohren, Unterschenkel, Vorderame fast frei.

An den Augen wurde Pemphigus conjunctivae bulbi oculi utriusque et Symblepharon, in den inneren Organen Induratio apicis dextri et Tumor lienis chronicus festgestellt.

Puls 118. Kein Eiweiß im Harn, Gewicht 41·5 *kg*.

Ordination: Bäder, Chinin versuchsweise per os.

30./VI. I. Chinin Infusion 1 : 250.

2./VII. II. dto.

4./VII. Heute sind die Exfoliationen auf der Haut meistenteils, auf den Schleimhäuten (Mund und Scheide) gänzlich verheilt. III. Infusion.

16./VII. Die Patientin hat IX Infusionen bekommen, heute sehen wir je eine hellergroße Kruste über dem linken Ellenbogen und dem rechten Trochanter. Sonst ist die Kranke absolut symptomfrei. Allgemeinzustand gut. Gewicht 42 *kg*. Sie verläßt geheilt die Klinik und soll zu Hause Chinin (0·3×8) innerlich einnehmen.

Wir batten es also bei dem Falle 4 mit einem Pemphigus vulgaris in foliaceum tendens bei einem alten Manne zu tun. Die Chinininfusionen wurden von ihm ganz gut vertragen, sie entfalteten eine ausgezeichnete symptomatische Wirkung. Die entblößten Hautpartien bedeckten sich prompt mit neuem Epithel. Die auftretenden Nachschübe waren immer spärlicher. Der Kranke erlag nicht dem Pemphigus sondern seiner Arteriosklerose und Myokarditis. Sein Kräftezustand war bis zu dem Anfalle von Angina pectoris ganz gut.

Der Fall 5 war ein Pemphigus vulgaris et circinatus. Nach X Infusionen hat sich sein Zustand derart gebessert, daß er trotz Bestehens von einigen Bläschen seine Entlassung verlangte, und sich bis jetzt nicht gemeldet hat.

Der Fall 6, ein Pemphigus vulgaris, den ich selbst nicht beobachtet habe, beweist auch nach der Aussage des behandelnden Kollegen die Wirksamkeit der Chinininfusionen. Es genügten bei ihm sogar nur 5 Infusionen, um die Hauterscheinungen zu beseitigen und den Kräftezustand dermaßen zu heben, daß er das Kranhenhaus verließ und längere Zeit symptomfrei blieb.



Der Fall 7 betrifft einen Beamten, der ein halbes Jahr behandelt wurde, bevor er sich in der Klinik gemeldet hatte. Die Diagnose lautete: Pemphigus vulgaris solitarius in foliaceum tendens. Auch bei ihm konnten wir die fast rapide Epithelneubildung nach den ersten Infusionen beobachten. Bald hörten neue Eruptionen auf und der Patient blieb während längerer Beobachtungszeit symptomfrei. Trotz Mangel an Effloreszenzen wurden die Infusionen fortgesetzt in der Hoffnung, eine Dauerheilung zu erzielen. Der intelligente Kranke (aus einer mir bekannten Familie) hat auch tatsächlich bis jetzt über ein Rezidiv nicht berichtet.

Der 8. Fall litt außer an Pemphigus vulgaris an Phthysis florida. Die Hauterscheinungen waren bei ihm nach IX Infusionen beseitigt. Eigentümlich war hier das frühzeitige Befallensein der Augenbindehaut, welches zur Narbenbildung führte. Wegen Fieber und Phthyse hat er an Gewicht verloren.

Die Kranke Nr. 9 bot Erscheinungen eines schweren Pemphigus exfoliativus dar. Es war eine fettleibige Person mit einem geschwächten Herzen, bei welcher aus diesem Grunde und wegen technischer Schwierigkeiten während des ersten Aufenthaltes von Chinininfusionen Abstand genommen wurde. Als sie sich zum zweiten Male im verzweifelten Zustande meldete, begannen wir doch mit Chinininfusionen. Der Erfolg der ersten Infusionen war ganz ausgezeichnet. Weitere Beobachtung erwies, daß trotz der Infusionen immer neue Nachschübe kamen und die Abmagerung und Kachexie Fortschritte machten. Wir hatten seit Jahren in unserer Klinik die Beobachtung gemacht, daß der Pemphigus bei Fettleibigen besonders schnell und bösartig verläuft, sie gehen bald an Marasmus und Herzschwäche zu grunde. Ich möchte also in diesem analogen Falle zu gunsten der Chinininfusionen betonen, daß es uns gelang: *a*) der Kranken ein erträgliches Dasein zu schaffen, indem wir ihre Exfoliationen schnell zur Heilung brachten, *b*) ihre Kräfte, wenn nicht zu heben, so doch monatelang zu erhalten. Nicht zu gewagt erscheint mir die Annahme, daß diese Kranke ohne Chinininfusionen in wenigen Wochen hingeschieden wäre.

Im 10. Falle beobachteten wir bei einem alten Manne



einen Pemphigus circinatus et pruriginosus. Eigentümlich war bei ihm das Auftreten von zirzinären oder aggregierten, quaddelartigen Erythemen, wobei es nicht zur Blasenbildung, wohl aber zur Desquamation kam. Auch er reagierte auf Chinininfusionen mit Abblassen von Erythemen und Epithelregeneration. Davon, daß die Chininfusionen auch in diesem Falle tatsächlich einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf ausübten, konnten wir uns dadurch überzeugen, daß während der Chininpausen ein viel stärkeres Auftreten von Effloreszenzen zu beobachten war, als während der Behandlung. Der Kranke war zeitweise abgemagert und schwach (Verdacht auf Neoplasma), trotzdem hat er sich endgültig erholt. Wir konnten bei ihm ähnlich wie bei anderen Kranken feststellen. daß die auftretenden Nachschübe immer weniger intensiv wurden.

Besonders interessant erscheint der Fall 11. Vor sieben Jahren stand er in der klinischen Behandlung mit einem typischen Pemphigus vulgaris. Jetzt kam er als Pemphigus foliaceus gravis. Gravis war er nämlich dadurch, daß die Haut total befallen war. Die Eigentümlichkeit des Verlaufes bestand darin, daß der Prozeß sich sehr oberflächlich abspielte; die Exfoliationen nahmen den Charakter einer großlamellösen Desquamation an. Dabei blieb sein Allgemeinbefinden ausgezeichnet, und er nahm über 10 *kg* zu. Ich möchte diesen günstigen Verlauf als Erfolg der Chinininfusionen bezeichnen.

Der 12. Fall betraf einen leichten Pemphigus circinatus. Bei dieser Kranken traten auch follikuläre Pustelchen und Geschwürchen auf, deren Charakter nicht vollkommen klar war. Unter Chininbehandlung heilten ihre Hauterscheinungen glatt ab und ihr Pemphigus circinatus wurde zu einem Pemphigus solitarius. Auch sie hat stark zugenommen.

Im 13. Falle hatten wir mit einem drei Jahre dauernden Pemph. vulgaris bei einem jungen Burschen zu tun. Die Chinininfusionen hatten bei ihm, wie üblich, die Hautsymptome schnell zur Heilung gebracht. aus einem mageren Menschen einen gutgenährten gemacht, doch vermochten sie nicht, das Auftreten von neuen Blasen zu verhüten. Man konnte nur beobachten, daß die Bläschen immer kleiner, spärlicher und seltener auftraten.

Der 14. Fall, ein mittelschwerer, dagegen aber hartnäckiger Pemphigus circinatus und pruriginosus, verhielt sich unter Chinininfusionen ähnlich wie die anderen. Prompte Epithelregeneration, leichtere Rezidive, Hebung des Allgemeinbefindens waren auch bei ihm zu verzeichnen.

Im letzten, 15. Falle war der Erfolg besonders überraschend. Nach II Infusionen waren die Schleimhauterscheinungen beseitigt. Nach wenigen weiteren wurden auch die Hauterscheinungen zur Heilung gebracht. Die Kranke fühlte sich sehr wohl, es war vorläufig keine Tendenz zu Rezidiven zu bemerken.

Es bleibt mir noch übrig, über die Schicksale der drei, in meiner ersten Publikation erwähnten Fälle zu berichten. Der erste Fall (Pemph. vulgaris precipue mucosuae oris) meldete sich am 17./V. 1912 mit einem Rezidiv). Es bestanden seit 5 Tagen auf den unteren Extremitäten ca. 10 erythematöse, leicht erhabene, bohnen- bis kronengroße Flecke, in deren Zentrum das Epithel zu einer kleinen Blase abgehoben war. Um das Orificium urethrae war ein roter Fleck und Erosion zu sehen, mehrere Exfoliationen im Munde.

Am 24./V. 1912 verließ der Kranke nach vier Infusionen geheilt die Klinik. Er verbleibt bis jetzt unter Kontrolle und ist symptomfrei.

Der zweite Kranke (Pemphigus exfoliativus gravis) wurde weiter mit Chinininfusionen behandelt. Es zeigten sich in beschränktem Maße neue Effloreszenzen, welche glatt abheilten. Sein Zustand blieb bis 29./II. 1912 (XXV Infusionen) gut. Am 5./III. 1912. kamen neue Eruptionen; dazu sehr starker Kräfteverfall, Pulsus filiformis. Fieber. Am 9./III. beobachteten wir weitere Verschlimmerung, diffuse, torpide Exfoliationen. Es wurden Kardiaka verabreicht und Infusionen versucht (XXXI), doch schritt der Marasmus unangehalten fort, und der Kranke erlag am 18./III. seinem Leiden. Die Sektion erwies nur parenchymatöse Degeneration der Organe und Myokarditis auf.

Die dritte Kranke wurde ebenfalls weiter mit Chinininfusionen behandelt. Ihr Zustand wurde abwechselnd schlimmer und besser. Vollkommenes Freibleiben von Symptomen konnte für längere Zeit nicht erreicht werden. Es traten psychische



Störungen (Hysterie) und Neurosis ventriculi auf. Nach XXX Infusionen verließ sie am 4./IV. 1912 in verhältnissmäßig gutem Zustande auf eigenes Verlangen die Klinik und hat sich bis jetzt nicht gemeldet.

Von der Technik der Infusionen habe ich in dem ersten Berichte ausführlicher gesprochen. Ich gebrauchte eine 0·5% Chininlösung. Nach den ersten Probeinfusionen wurde nachher regelmäßig jeden zweiten Tag 1 *g* Chinin in 250 *ccm* physiologischer NaCl-Lösung infundiert. Sollte die Wirkung beschleunigt werden, so wurde ausnahmsweise jeden Tag infundiert. Bei Kranken, welche längere Zeit mit Chinininfusionen behandelt wurden, gewannen wir manchmal den Eindruck, als träte eine Gewöhnung an Chinin auf, als wenn die Chinininfusionen die Wirkungskraft einbüßten. Dann verfuhren wir auf zweifache Weise. Entweder benutzten wir die Zeit, wenn der Kranke symptomfrei war, um eine Chininpause zu machen, oder wir stiegen mit Chinindosen auf 1·25 und 1·50. Sonst trachteten wir größere Serien von Infusionen trotz des zeitweisen Wohlbefindens der Kranken auszuführen, in der Hoffnung, dadurch Dauererfolge zu erzielen. Diese wichtigste aller Aufgaben scheint mir zwar nicht negativ, immer aber ungelöst zu bleiben. Nebenerscheinungen waren in der Regel nicht zu beobachten. Erst bei Dosen von 1·50 Chinin kam stärkeres Ohrensausen, sogar Betäubungsgefühl vor.

Unter den angeführten Fällen finden wir schwere, mittelschwere und ganz leichte, solche mit einer günstigen, zweifelhaften und ganz ungünstigen Prognose. Der Einfluß der Chinininfusionen war in allen unverkennbar; entsprechend der Intensität des Falles war auch der Erfolg verschieden.

Die Wirkung der Chinininfusionen äußerte sich in mehreren Richtungen. Erstens beobachteten wir eine **beschleunigte Regeneration von Epithel** an exfoliierten Stellen. Als Maßstab dürfte hier die Erfahrung dienen, sowie der Vergleich mit Beobachtungen an analogen Fällen, welche auf eine andere Weise behandelt waren. In leichteren Fällen bedeckten sich die entblößten Partien in wenigen Tagen mit neuem Epithel; traten frische Blasen und Exfoliationen auf, so wurden auch diese bald überhäutet. Ging der Reparationsvorgang schneller als Blasenbildung und Exfoliation vor sich, so trat bald das Moment

ein, wo die Haut symptomfrei erschien. In mittelschweren Fällen verhielten sich die Dinge ebenso, nur war das Verhältnis der Reparations- und Destruktionsvorgänge ein anderes; die letzteren verliefen schneller als in leichten Fällen. Dadurch war es dem sich verschiebenden, neuen Epithel schwerer, die entblößten Partien zu überbrücken, den Verlust zu ersetzen. Der Reparationsvorgang dauerte länger, bis das neue Epithel den alten Rand erreicht hatte. Dieses Verhalten war besonders schön an zirzinären Effloreszenzen zu beobachten. In den schwersten Fällen gestalteten sich die geschilderten Prozesse noch mehr zu Ungunsten des Kranken. Es kam jedoch immer zur temporären wenigstens Überhäutungen.

Wir konnten ferner im Krankheitsverlaufe unserer Fälle feststellen, daß die Chinininfusionen, wenn sie auch Rezidive nicht zu verhüten vermochten, so doch dieselben immer schwächer machten. Die Bläschen traten immer kleiner, spärlicher und seltener auf; wenn dieselben ursprünglich schlaff waren, so sprossen sie nach mehreren Infusionen gut gespannt auf. Die eventuell vorhandenen Ödeme der Haut nahmen ab und verschwanden, die Erytheme wurden zum Abblassen gebracht. Die Exfoliationen wurden immer oberflächlicher und sie zeigten Tendenz zum Eintrocknen statt des abundanten Nässens (**Beschränkung der Exsudation**); dadurch wurden die Säfteverluste der Kranken bedeutend verringert. Manchmal kam es gar nicht zur Blasenbildung und der Prozeß beschränkte sich nur auf trockene Desquamation (Fall 10, 11). Es kamen zwar Rezidive vor, doch wurde der Verlauf milder. Die Kranken an Pemphigus exfoliativus, bei welchen ein Wasserbett nicht zur Anwendung kommt, müssen mit Salbenverbänden behandelt werden. Trotz der peinlichsten Sauberkeit und Pflege zersetzen sich die Salben und Exsudate auf der Hautoberfläche der Kranken und sie verbreiten einen penetranten, widerlichen Geruch, welcher ihnen und der Umgebung zur Plage wird. Wir haben beobachtet, daß die Exazerbationen besonders sub finem mit einer verstärkten Exsudation verbunden waren und der unangenehme Geruch an Intensität zunahm.

Bei unseren Kranken, welche mit Chinininfusionen behandelt waren, erreichten wir, wie oben erwähnt, eine Abnahme der Exsudation, eine relative Trockenheit der Exfoliationen und eine beschleunigte Überhäutung derselben. Dadurch wurden die Schmerzempfindungen aufs Minimum gebracht, die Patienten konnten unverbunden im Bette verbleiben. Überdies wurde auch der anangenehme Geruch fast behoben.

Subjektives Befinden von Mittelschwer- und Schwerkranken wurde regelmäßig nach kurzer Zeit bedeutend besser.

Ihre Schmerzen wurden geringer, die Kräfte nahmen zu, sie fühlten sich wohl.

Die Chinininfusionen übten außerdem einen allgemeinen nutritiven Reiz aus, denn bei der Mehrzahl der Kranken war eine starke Anregung von Appetit zu beobachten. Sie aßen gerne und viel. Infolgedessen sowie durch Beschränkung von Säfteverlusten wurden ihr Gewicht, ihre Kräfte, der ganze objektive Zustand rasch gehoben. Temperaturschwankungen wurden bei allen unseren Kranken beobachtet. Das Fieber (37·5—39) sagte gewöhnlich eine neue Eruption 24 St. voraus. In einigen Fällen wurde Milzvergrößerung konstatiert.

In leichten Fällen brachten die Chinininfusionen alle Erscheinungen bald zum Verschwinden, sie verließen geheilt die Klinik. Bei mittelschweren gestalteten sie den Verlauf immer milder, so daß die Kranken nach längerer Zeit doch einer relativen Heilung zugeführt werden konnten. Die schweren exfoliativen Fälle gehen gewöhnlich entweder bald unter Erscheinungen einer plötzlich eintretenden Herzschwäche zu grunde, oder sie verlaufen langsamer unter dem Bilde einer zunehmenden Kachexie, eines fortschreitenden Marasmus. Gerade bei dieser Kategorie von Fällen (II., IX.) leisteten die Chinininfusionen viel gutes. Die Leiden der Kranken wurden vermindert, die Hautsymptome auf kleinere Gebiete reduziert, ihre Kräfte gehoben oder wenigstens länger erhalten, der Fortschritt der Kachexie verlangsamt und der traurige Ausgang verzögert.

Zusammenfassend möchte ich folgendes hervorheben:

Die Chinininfusionen beschleunigen die Epithelneubildung bei den Pemphiguskranken, sie beschränken die Exsudation, sie lassen die Nachschübe schwächer und seltener erscheinen, sie heben die Kräfte oder verzögern wenigstens den Kräfteverfall. Sie machen im allgemeinen den Verlauf leichter und verlängern ihn in den schwersten Fällen.

Aus diesen Gründen bilden sie eine schätzenswerte Bereicherung der Pemphigustherapie.

Literatur.

Leszczyński. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. CXIV. p. 129. — Mentberger. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. CXV. p. 1019. Ref.

Eingelaufen am 30. Juli 1913.

Aus der Hautabteilung (Prof. Dr. Hauck) der mediz. Klinik in Erlangen.

Ein Fall von Scabies norwegica mit einem Beitrag zur Histologie dieser Krankheit.

Von **Richard Nagel.**

(Hiezu Taf. XVIII—XX.)

Unter dem Namen Scabies norwegica hat man diejenigen Fälle der gewöhnlichen Form der Skabies zusammengefaßt, die unter anderen pathologischen Veränderungen der Haut eine enorme Hyperkeratose mit ausgedehnter Borkenbildung aufweist, und die man besonders bei Personen mit schlechtem Ernährungszustand und mit geringer Sensibilität beobachtet hat.

Die Kenntnis dieser Krankheit reicht zurück auf das Jahr 1844, wo Daniellsen als erster einen Fall beobachtete und beschrieb. In den nächsten Jahrzehnten haben namentlich Böck 1848, ferner Bergh 1844, Hebra 1852/53 und andere ausführliche Mitteilungen über selbstbeobachtete Fälle veröffentlicht, so daß bis zum Jahre 1875 fünfzehn Fälle bekannt waren, die uns ein klares Bild der Scabies norwegica nach Ätiologie und klinischen Erscheinungsformen vermittelten. Während indessen die bisherigen Autoren mehr die äußere Seite dieser Krankheit betonten, gingen die neueren mehr auf die histologische ein, wodurch auch in dieser Hinsicht das Wesen dieser besonderen Krätzeform als geklärt gelten kann. Gleichzeitig scheint von diesem Zeitpunkt — dem Jahre 1875 — ab die norwegische Skabies immer seltener geworden zu sein, sofern man die Zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle zum Maßstab für die Häufigkeit ihres Vorkommens nehmen darf. Denn, soweit mir bekannt ist, existieren aus den letzten 35 Jahren nur drei Veröffentlichungen — eine von Riehl 1888, eine von Ravogli 1898 und eine von de Amicis 1906 — und kann man bereits in dem Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Pinkus vom Jahre 1910 lesen, daß auch „in diesem Lande das Bild der Scabies norwegica ausgestorben sei".

Immerhin mögen vereinzelte Fälle auch jetzt noch vorkommen und bei der großen Seltenheit, die somit dieser Krankheit zukommt, erregen sie dann besonderes Interesse. Es sei daher hier ein Fall einer weit fortgeschrittenen, schweren

Scabies norwegica mitgeteilt, der in der Erlanger medizinischen Klinik zur Beobachtung kam.

Die Krankengeschichte dieses bemerkenswerten Falles ist folgende:

Merkel Barbara, 49 Jahre alt, aus Weiding, Bauerntochter.

Anamnese: Eltern und Geschwister der Patientin sollen angeblich gesund gewesen sein. Die Patientin selbst will nie ernstlich krank gewesen sein bis vor drei Jahren, wo sie einen Ausschlag bekam. Derselbe begann am rechten Arm mit Bildung von kleinen und kleinsten wasserhellen Bläschen. Dieselben riefen anfangs überhaupt keine weiteren Beschwerden hervor. Aber allmählich verbreiteten sie sich weiter und schließlich über den ganzen Körper. Die Anwendung von Salben, die sich Patientin verschreiben ließ, half sehr wenig, und ärztliche Hilfe wurde, trotzdem sich Patientin sehr unwohl fühlte und seitdem das Bett zu hüten gezwungen war, nicht in Anspruch genommen. Seit $^1/_4$ Jahr fühlt sich Patientin äußerst elend, klagt über Durst und allgemeine Beschwerden. (Genauere Auskunft über Einzelheiten des Verlaufs z. B. den Beginn der Krustenbildung etc. konnte von der dementen Patientin nicht gewonnen werden.)

Status praesens: Patientin kommt in ganz desolatem Zustand in die Klinik. Ernährungszustand sehr schlecht. Vor allem kontrastiert die starke Abmagerung am Stamm mit den ziemlich voluminösen Extremitäten. Nach oberflächlicher Reinigung der mit starken Krusten bedeckten Extremitäten finden sich besonders auf der Außenseite der Beine, dann auch auf der Innenseite der Oberschenkel, auf den Streck- und Beugeseiten beider Arme, wobei jedoch die linke bedeutend stärker befallen ist, massenhafte Schuppenauflagerungen, und es heben sich die Schuppen teilweise in großen Lamellen, teilweise in kleinsten, kleienförmigen Schuppungen ab. Wo die Schuppen in großen Zügen, wie z. B. auf der ganzen Außenseite der linken Unterextremität aufliegen, gewinnt die Haut ein samtähnliches Aussehen. Die Farbe der Schuppen ist durchwegs weißgrau bis gelblich-bräunlich. Am stärksten ist die Schuppenbildung wohl am linken Vorderarm. Hier stoßen sich die Schuppen in großen blätterförmigen Lamellen ab. Die Hautpartien, welche weniger befallen sind, wie z. B. am Abdomen, lassen zahlreiche kleinste Bläschen erkennen, welche zum Teil mit ganz kleinen Krustenauflagerungen bedeckt sind. Neben dieser starken Schuppenbildung findet man die Haut, besonders an der linken Hand, dann auch an den Streck- und Beugeseiten beider Füße mit massenhaften, breiten und tiefen Rhagaden durchsetzt, und gewinnt besonders die Beugeseite des linken Handgelenks ein zerklüftetes Aussehen. Die Nägel an den Füßen sind ganz zerklüftet, an einigen Zehen abgestoßen und weit von der Unterlage abstehend. An der rechten Hand finden sich einige bis pfennigstückgroße, erodierte Stellen von rundlicher Form, vielleicht Reste von Blaseneruptionen. Am linken Handrücken mäßiges Ödem. Am ganzen Körper, auch an den am

stärksten befallenen Partien, ist die Haut ziemlich derb infiltriert und fühlt sich etwas lederartig an. Jedoch ist die Infiltration im ganzen und großen nicht übermäßigen Grades. Dieselben Veränderungen wie an den Schenkeln findet man auch auf dem Rücken der Patientin, wo eine besonders starke Schuppenbildung auffällt. Die ganze Haut ist durchsetzt von massenhaften, ebenfalls ziemlich breiten Rhagaden. Auf der linken Glutäalhälfte, sowie am linken Oberarm über dem Humeruskopf ein je nahezu handtellergroßer Dekubitus. Die Kopfhaare sind stark verfilzt. Die Kopfhaut selbst bietet jedoch, abgesehen von einigen seborrhoischen Schuppenauflagerungen, keine Besonderheiten. Auf der linken Gesichtshälfte weist die ganze Wange die bisher beschriebene Schuppung auf. Am linken oberen Augenlid befindet sich ein etwa kirschgroßer Abszeß.

Von einer Untersuchung der inneren Organe wird wegen allgemeiner Schwäche abgesehen. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Status vom 1./VII.: Das Allgemeinbefinden hat sich sichtlich in der Zwischenzeit verschlechtert. Patientin ist zeitweise ganz benommen, speziell ist sie nachts oft sehr unruhig und schreit wiederholt plötzlich laut auf. Im Kräftezustand keine deutlichen Veränderungen, nur fällt ihr seit einigen Tagen das Schlucken sehr schwer. Auch fällt ein starker Tremor in den Armen und Beinen auf. Patientin läßt Stuhl und Urin unter sich.

Untere Extremitäten: Freie Stellen finden sich nur am rechten Bein an der Ferse. Hier ist die Haut ganz normal und trägt an dem mittelsten Teile der Ferse ganz leichte, oberflächliche Schuppung. Weiter findet sich noch ein 2 *cm* breiter, freier Streifen, welcher sich vom Großzehenballen bis zur kleinen Zehe erstreckt. Hier ist die Haut vollständig intakt. Ebenfalls frei sind am linken Bein die korrespondierenden Stellen an der Fußsohle, nur, daß die freie Stelle an der Ferse nur fünfmarkstückgroß ist, während sie rechts doch den ganzen Fersenballen frei läßt. Auffallend ist die scharfe Grenze, mit der die sonst am ganzen Bein bestehende Krustenbildung gegen die freien Hautstellen abschneidet. Die Krustenbildung setzt fast wallartig steilerhaben an der Grenze ein und hat hier dieselbe Dicke wie sonst am Bein. Beide Ober- wie Unterschenkel sind mit einer dicken, sicher zentimeterstarken Krustenschicht bedeckt, welche auf der Streckseite und Außenseite der Oberschenkel ein durch nichts unterbrochenes, plattenartiges Aussehen haben, so daß man glaubt, die Oberschenkel wären mit einer dicken, gelblichen Schicht gleichmäßig überzogen. Besonders an der Außenseite und Oberseite der Knie finden sich zahlreiche, tiefe Einrisse, welche in der Tiefe zur Rhagadenbildung geführt haben. Hier erscheint die Kruste stark geklüftet und zerrissen. Die Einrisse erreichen stellenweise sicher 1 *cm* Breite, während sie sonst auch nur wieder als dünnere Risse, mehr oberflächlich gelagert, die Krusten durchziehen. Die Stellen an den Unterschenkeln, die durch ein in den ersten Tagen verabreichtes Schwefelbad die Krusten vollständig durch Abhebung im Bad verloren hatten, sind jetzt bereits wieder mit einer gleichmäßig dicken Krustenschicht überzogen. Nur die Hautpartien, die durch die Lage auf den durch den Urin durchfeuchteten Bettüchern



der Nässe ausgesetzt sind, sowie die aneinander anliegenden Hautpartien, wie die Innenseiten der beiden Kniegelenke, zeigen das Fehlen der dicken Krustenauflagerungen. Hier hat die Haut einen nur mit dünnen Schuppen und Krustenauflagerungen bedeckten, ekzematösen Charakter und deutlich akut entzündliche Erscheinungen. Am dicksten ist wohl die Schuppenbildung beiderseits am Fersenrücken und in der Umgebung des ganzen Fußgelenkes. Ebenso sind sämtliche Zehen mit der dicken Krustenauflagerung gleichmäßig überzogen, so daß man glauben könnte, es wäre über dieselben ein Handschuh gestülpt. Die Nägel sind sämtlich aufgeworfen, teilweise fehlend, an der Oberfläche zersplittert und zerrissen, stark aufgefasert und enthalten wie alle Krusten am Körper Milben und Eier in den verschiedensten Entwicklungsstadien. Das Aussehen der Krusten ist ein graubläuliches. An den Oberschenkeln tragen die Krusten bei flächenhafter Ausdehnung einen samtartigen Charakter. Wo die Krusten dünner aufliegen, ist der Charakter der Krustenbildung ein kleienförmiger und nur an einzelnen Stellen, besonders an den Armen und am Rücken finden sich blätterteigähnliche, in großen Lamellen sich abhebende Krustenbildungen. Die Arme, die beim Eintritt in die Klinik genau ähnlichen Charakter trugen, verloren im Bade fast vollständig die dicken Krustenauflagerungen. Dieselben haben sich an einzelnen Stellen wieder rasch gebildet und tragen hier an den frischesten Stellen ausgesprochen kleienartigen Charakter. Wo stärkere Krustenauflagerungen sich wieder bildeten, finden wir Lamellen von Linsen- bis Pfennigstückgröße, am Oberarm die erwähnte blätterförmige Abschuppung.

Das Abdomen weist durchwegs nur kleinlamellöse Krustenauflagerungen auf, in denen an der Brust finden sich wieder plattenförmige, gut über handtellergroße Ausbreitungen der Krusten mit ausgeprägtem, samtartigem Charakter. Die seitlichen Thoraxpartien und besonders die beiderseitige Achselhöhle ist ziemlich frei von Krustenbildung.

Wo die Haut wie z. B an den Armen, frei von dichten Krustenauflagerungen ist, lassen sich nur etwas entzündliche Haut, aber keine Erosionen, Knötchenbildung oder sonstige Primärefflorezenzen erkennen.

Auch im Gesicht finden wir die typischen Krustenauflagerungen, und zwar stark auf beiden Wangen, die fast in der ganzen Ausdehnung mit einer dünnen Schicht grauweißer, kleinlamellöser Schuppung bedeckt sind, die untersucht, massenhaft Milben und Eier enthalten. Die Haut in der Umgebung dieser Krusten zeigt kaum eine Veränderung, vor allem findet man keine deutlichen Milbengänge und keine Bläschenbildung; auch ganz normal koloriert, keine entzündliche Rötung, und besonders die Stirne weist ganz normale Verhältnisse auf. Die Nase ist in der ganzen Ausdehnung mit einer dicken Krustenschichte überdeckt, ebenso beide Ohrläppchen.

Einige Dekubitusstellen sind sehr rasch unter Tanninpastenbehandlung geheilt.

Die stärksten Veränderungen bietet der Rücken dar. Hier finden sich dieselben tiefen Krustenauflagerungen wie an den Beinen, nur daß



hier die Krusten ein mehr schmutzigbraunes Aussehen haben, an einzelnen Stellen sogar ein gelbbraunes, und von massenhaften Einrissen durchzogen sind, teilweise sich auch, besonders an den Stellen, wo die Patientin jetzt liegt, in großen Lamellen sich blätterteigförmig abstoßen. Nimmt man mit der Pinzette an den dicken Krustenauflagerungen unten am Bein Stücke ab, so tritt leichte Blutung auf. Die abgezogenen Krusten zerbröckeln staubartig und erinnern auf dem Durchschnitt an wurmstichiges Holz.

Patientin, welche sehr schwach und kachektisch war, ging am 2./VII. an einer Pneumonie und Pleuritis rasch zugrunde.

Die am 3./VII. im pathologischen Institut zu Erlangen vorgenommene Sektion ergab folgende Leichendiagnose:

Scabies norwegica des ganzen Körpers mit besonderer Lokalisation an den Extremitäten und dem Rücken. Beginn des Prozesses am Kopf und am Rumpf. Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens mit beginnender eitriger Einschmelzung im Oberlappen. Frische fibrinöse Pleuritis. Hypostase der Unterlappen. Geringe Aortensklerose. Struma colloides. Geringer septischer Milztumor. Fettleber mit granulierter Randatrophie. Pericholezystitische Verwachsungen. Katarrh des Magen-, Darmkanals. Zystische Entartung des linken Ovariums. Geringe Verfettungen der Bauchaorta. Stauungsnieren. Hyperplastische Nebennieren.

Aus der Krankengeschichte ist unzweifelhaft zu erkennen, daß wir es mit einer Scabies norwegica zu tun haben. Die Veränderungen, welche die jahrelange Tätigkeit der Krätzemilben bei indolenten Personen hervorruft. sind in unserem Fall sehr stark ausgeprägt. Das Spezifische besteht vor allem in der charakteristischen Krusten- oder Schwielenbildung, wie sie wohl in diesem Umfang und dieser Verschiedenartigkeit bei keiner Krankheit vorkommen dürfte — so charakteristisch, daß man auch von einer Scabies crustosa zu sprechen pflegt. Ein Blick in die Krankengeschichte und auf die beiliegenden Abbildungen (Fig. 1 u. 2) belehrt uns, daß sich nicht nur alle möglichen Größen und Arten — von den kleienförmigen, kleinsten Schuppen bis zu großen Lamellen und schilderartigen Hornplatten — finden, sondern das ganze Bild wird geradezu von dieser Krustenbildung beherrscht. Sie erstreckt sich über den ganzen Körper, selbst auf den Hals, die Handteller und Fußsohlen, das Gesicht und die Ohrläppchen und läßt nur die Stirne, den behaarten Kopf und einen kleinen Teil beider Fußsohlen frei. Diese universelle Ausbreitung des Prozesses bildet in ihrem atypischen Verhalten zu der gewöhnlichen Skabies, bei der Hals und Gesicht nie befallen sind, und — wenigstens beim Erwachsenen —



die Handteller und Fußsohlen infolge ihrer sehr dicken Hornschicht freibleiben, einweiteres Charakteristikum für die Scabies norwegica, das in der Beschreibung aller mir zugänglichen Fälle wiederkehrt. So spricht z. B. Bergh in einem Falle von einer großen, atypischen Verbreitung der Krätzesymptome, von Gängen und lebenden Milben an den Augenlidern, den Ohren und im Gesicht. Auch in dem Falle von Ravogli waren die Hände und Füße von mächtigen, festsitzenden Krusten bedeckt und das Gesicht mit ergriffen.

Es ist klar, daß eine derartige Veränderung in solcher Ausdehnung einen größeren Zeitraum zu ihrer Entwicklung nötig haben muß und nur durch eine besondere Indifferenz der befallenen Personen ermöglicht werden kann. In der Tat findet auch diese in die meisten Lehrbücher aufgenommene Meinung ihre positive Unterlage in den Beobachtungen Ravoglis und sämtlicher Autoren der bis zum Jahre 1875 bekannten 15 Fälle. Aus diesen geht nämlich hervor, daß es sich immer um körperlich elende, den unteren Volksschichten angehörende Individuen handelte, und daß die Dauer der Krankheit zwischen 3 und 42 Jahren wechselte, während die Borkenbildung nie vor dem dritten Jahr der Erkrankung und spätestens mit dem neunten begann, ausgenommen der Fall von de Amicis, in dem ein 13jähriges Mädchen bereits ein Jahr nach dem Beginn der Erkrankung eine intensive Krustenbildung der Handrücken aufwies.

Im Vergleich mit diesen statistischen Feststellungen bedeutet unser Fall nicht nur eine Bestätigung, sondern auch in doppelter Beziehung eine bemerkenswerte Ausnahme.

Nach der Anamnese erkrankte die Patientin erst vor drei Jahren mit einem Bläschenausschlag, zeigte aber bereits bei ihrem Eintritt in die Klinik so hochgradige Veränderungen der Haut, daß man wohl nicht fehl geht, wenn man den Beginn der Krustenbildung auf mindestens $2^1/_4$ Jahre nach der Infektion annimmt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Grund dieses frühzeitigen Beginnes in einer Disposition der Haut der Patientin zur Verhornung liegt, wofür auch der Umstand — allerdings unter Berücksichtigung des starken Irritationszustandes der



Haut — zu sprechen scheint, daß sich die entfernten Krusten nach wenigen Tagen erneuert haben.

Mit noch größerer Berechtigung kann man von einem ungewöhnlichen Verlauf sprechen, wenn man den bei der verhältnismäßig kurzen Dauer einer doch im allgemeinen nicht gefährlichen Krankheit unerwarteten Ausgang in Betracht zieht. Das Allgemeinbefinden der schon seit längerer Zeit betttlägerigen Patientin war, als sie ins Krankenhaus gebracht wurde, denkbar schlecht. Der Ernährungszustand war sehr herabgesetzt, die Kranke litt an Durstgefühl und Appetitlosigkeit und war so entkräftet, daß sie sich nicht allein im Bett aufsetzen konnte. Nach einigen Tagen stellten sich zerebrale Erscheinungen ein, die sich in einer Art von Inanitionsdelirien und in dem Erlöschen der normalen Funktion der Urin- und Stuhlentleerung zeigten, wozu sich schließlich noch eine Pneunomie gesellte. Der bald darauf eintretende Exitus dürfte wohl indirekt auf Kosten der Scabies norwegica zu setzen sein, insofern nämlich, als durch das Darniederliegen der Hautfunktionen das Allgemeinbefinden in erheblichem Maße gestört wurde und die völlig entkräftete Patientin in kurzer Zeit der Pneumonie erlag.

Eine Beobachtung, wie sie in unserem Fall bezüglich der Infektiosität gemacht wurde, verdient schon deshalb beschrieben zu werden, weil sie in den bisherigen Berichten nur flüchtige Erwähnung fand oder ganz übergangen wurde.

Während die Übertragung der gewöhnlichen Skabies eine einige Zeit anhaltende Berührung der Individuen voraussetzt, erkrankten in unserem Falle nicht nur die Ärzte und das Pflegepersonal, die mit der Patientin beschäftigt waren, sondern auch die Patienten der nächstliegenden Zimmer, die nicht einmal das Zimmer der Skabieskranken betreten hatten, an der gewöhnlichen Krätze, so daß man wohl von einer förmlichen Hausendemie sprechen kann. Diese kolossale Infektiosität fand ihre Erklärung darin, daß die massenhaften von Milben durchsetzten Schuppen sich an die Kleider hängten und so von Zimmer zu Zimmer übertragen wurden.

Die übrigen beschriebenen Erscheinungen sind in mehr oder weniger starkem Grade auch bei allen anderen Fällen der Scabies norwegica und teilweise auch bei der gewöhnlichen Ska-



bies gefunden worden, so daß sich ein näheres Eingehen auf die bekannten Erscheinungen der Eiterblasen- und Abszeßbildung, den Juckreiz und die Zahl der Milben erübrigen dürfte. Es sei nur bemerkt, daß diese Pusteln und andere einer Staphylokokkeninfektion entsprungenen Erscheinungen häufiger bei der gewöhnlichen als bei der Borkenkrätze vorkommen. Die in unserem Falle auf das Abdomen beschränkten, kleinen, wasserhellen Bläschen sind natürlich, wie bereits Volk und andere festgestellt haben, nicht als eine durch Kratzen bedingte Sekundärinfektion der Haut aufzufassen, sondern durch spongioide Umwandlung des Epithels entstanden, so daß also an dem Körper der Kranken gleichzeitig die Symptome eines akuten und — wie aus den späteren Ausführungen hervorgeht — chronischen Ekzems nebeneinander bestanden.

Weniger häufig scheint jene eigenartige, wohl durch Zirkulationsstörungen hervorgerufene, elephantiasisartige Verdickung der Extremitäten, wie sie auch bei chronischen Unterschenkelekzemen und Geschwüren besonders deutlich auftritt, bei der Scabies norwegica beobachtet worden zu sein. Doch findet sich auch bei Büchner ein ganz ähnlicher Befund in einem Fall, wo neben der universellen Ausbreitung der Krätzesymptome „der zuerst befallene, rechte Arm sich nunmehr auf das Doppelte seines normalen Umfanges vergrößert und verdickt zeigte, und die Haut desselben elephantiasisartig verdickt, unnachgiebig und mit vielen knollenartigen Erhebungen bedeckt war".

Schließlich sei noch der Umbildung der Nägel als einer der Scabies norwegica eigentümlichen Affektion Erwähnung getan, die zwar unter dem gemeinsamen Gesichtspunkte der Atypie zu begreifen ist, aber durch die seltene Lokalisation der Milben eine besondere Beachtung verdient. Die Milben dringen nämlich unter den Nagel ein, wo sie zusammen mit Eiern und Larven in großen Mengen gefunden werden. In der Folge löst diese Reizung des Nagelbettes eine Überproduktion von abnormer Hornsubstanz aus, die dem Nagel das als Onychogryphose bekannte Bild geben.

Es wurden nun mehreren Stellen der Haut, namentlich da, wo Krusten gesessen waren, Stücke entnommen, um sie einer mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Und in

der Tat ergab dieses Verfahren interessante Aufschlüsse, die neben der Bestätigung mancher bereits erwiesener Tatsachen geeignet scheinen, eine in neuerer Zeit wieder bezweifelte Eigentümlichkeit der Milben für richtig zu halten.

Die kurz nach dem Exitus exzidierten Hautstücke wurden sofort nach einer der üblichen Methoden gehärtet und in Paraffin gebettet. Die Schnitte wurden anfangs in einer Dicke von 10 μ hergestellt, doch mußte davon wieder Abstand genommen werden, da bei dieser Dicke die stark zerklüftete Hornschicht trotz größter Sorgfalt von ihrer Unterlage stellenweise abgehoben und so die zur Beurteilung des gegenseitigen Verhaltens der einzelnen Schichten wichtige Kontinuität zerstört wurde. Es mußten deshalb Serienschnitte von 15 μ Dicke angefertigt werden. Zur Färbung wurde zuerst Hämatoxylin-Eosin, später die Weigertsche Eisenhämatoxylinfibrinfärbung angewandt, da bei dieser durchwegs bessere Bilder erzielt wurden. Es färbten sich dabei die verhornten Partien je nach ihrer Dichte und dem Grad der Verhornung bläulichgrau bis strohgelb, das Protoplasma der Epithelien graugelb bis grau, die Zellkerne schwarz und das Bindegewebe rot.

Da mir die bereits paraffinierten Präparate übergeben wurden, war es mir nicht mehr möglich, den Ort der Exzision festzustellen, was bezüglich der Prädilektionsstellen der Milben und des Verhaltens der Hautstücke mit dünner zu denen mit dicker Hornschichte wissenswert gewesen wäre. Doch ließen sich schon bei der makroskopischen Durchsicht zwei deutlich unterscheidbare Typen erkennen. Eine Anzahl der Schnitte zeigte nämlich drei tinktorisch verschiedene Zonen: auf die rot gefärbte Subkutis folgte das grauschwarze Band des verbreiterten Rete Malpighii, auf welchem ein breiter Streifen der gelblich getönten, von zahlreichen Kanälen durchzogenen Hornschicht lag. Auf anderen Schnitten konnte nur die rote Subkutis von einer schwärzlichen, der Epidermis zugehörigen Linie begrenzt, auseinander gehalten werden.

Wie sich bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellte, präsentierten die Schnitte der ersten Art das histologische Bild der Scabies norwegica, die der zweiten den Befund, wie er auch bei einer gewöhnlichen Skabies bestehen kann.



Mikroskopische Untersuchung.

Bei dem besonderen Interesse, welches den Hautstücken mit starker Hornschicht zukommt, seien diese zuerst beschrieben.

Die Hornschicht ist hier überall gleichmäßig und erheblich verdickt, und zwar beträgt die Breite an der dicksten Stelle ca. 1·2 *mm*, eine gewiß bemerkenswerte Verbreiterung, wenn man erfährt, daß die normale Hornschichtdicke der Fußsohle, also die dickste Stelle der menschlichen Haut, zwischen den Papillen gemessen, 0·63 *mm* nicht übersteigt. Die Ursache dieser Verbreiterung ist nun allerdings nicht nur in einer Vermehrung der verhornten Zellen zu suchen, sondern ist größtenteils hervorgerufen durch das Auseinanderdrängen der Hornschicht durch zahllose Milbengänge. Dadurch bekommt die Hornschicht jenes zerklüftete, aus annähernd homogenen Schollen und dünnen Leisten zusammengesetzte Bild, das Unna sehr treffend mit einem Bergwerk vergleicht.

Die Gänge treten von der Oberfläche in schräger Richtung in die Hornschicht, um sofort in eine mehr oder weniger gebogene Horizontale, fast entsprechend der Linienform der Hautoberfläche umzubiegen. Etagenweise in einer Anzahl von 5—8 übereinanderliegend enthalten sie hie und da ein geringfügiges Exsudat und auffallend wenig Fäzes, sowie nur vereinzelt Eihäute und junge Milben, diese zumeist von einer Hornschicht eingeschlossen. Ausgewachsene Milben selbst finden sich nur in den untersten Gängen nahe dem Stratum granulosum, bzw. dem Stratum spinosum, und dann in erheblichen Mengen. So konnte ich z. B. in den untersten Gängen eines Hautstückes von ca. 9·5 *mm* Länge 29 Milben zählen, von denen manchesmal 2—3 zusammen lagen, an einer Stelle (Fig. 4) sogar fünf in einer Einbuchtung des Epithels wie in einem Nest neben- und übereinander und nur durch eine dünne Lage von teilweise kernhaltigen, verhornten Zellen getrennt. Dieser Befund eines, um einen Ausdruck Unnas zu gebrauchen, „kommunizierenden Höhlensystems" betrifft die ganze Länge und Breite der Hornschicht bis zum Stratum granulosum.

Dieses ist größtenteils von einer dünnen Schicht gelber, verhornter, kernhaltiger und kernloser Zellen bedeckt, an ein-

zelnen Stellen jedoch ist es von diesen Hornzellen völlig entblößt und zeigt dann graugelbe, platte Zellen mit deutlichen Kernen und Körnchen.

Das lamellös geschichtete Stratum corneum selbst ist gleichmäßig gelb gefärbt. Zellkerne und -grenzen lassen sich in ihr nicht mehr erkennen außer in der die untersten Milben überlagernden Gangdecke.

Während nun die Grenze zwischen Hornschicht und Epithel bei der normalen Haut eine im allgemeinen gleichmäßige, nur von Einsenkungen an den Austrittsstellen der Haare und Drüsen unterbrochene Wellenlinie darstellt, erscheint sie hier wie zerfressen, eine unregelmäßige, aus vorspringenden Zacken und einspringenden Vertiefungen zusammengesetzte Linie bildend, nicht unähnlich der bizarren Silhouette eines Gebirgszuges. Die Zacken dokumentieren sich als die stehengebliebenen Reste der Hornschicht, die Einsenkungen als das Schwanzende der Gänge und entsprechen in ihrer Häufigkeit der Zahl der Milben.

Wenn wir uns mehr in die Tiefe wenden, so begegnen wir auch da umfassenden Abweichungen von der Norm. Ein Stratum lucidum ist nicht vorhanden. Die mehrfach erwähnten keratinisierten Zellen begrenzen entweder direkt die verbreiterte, stellenweise acht Zellagen dicke Schicht des Stratum granulosum oder — und das ist besonders an den milbenfreien Orten der Fall — das Rete Malpighii geht ohne Zwischenschicht in eine bis mehrere Lagen von Hornzellen über.

Dem Wesen dieser als Parakeratose bezeichneten Verhornungsanomalie entsprechen die Umwandlungen der Epithelien, von denen das Verhalten der granulierten Zellen zu betonen ist. Diese zeigen teils normale Struktur, teils ist die Körnelung sehr spärlich, teils scheint sie völlig zu fehlen. In manchen Zellen ist der Kern gut gefärbt und deutlich sichtbar, in anderen bereits im Zerfall begriffen. Auch die Größe und Form der Zellen ist verschieden.

Das Gleiche gilt von den Zellen der Stachelschicht, wo die oberen durch Volumzunahme sich merklich von denen der unteren Lagen unterscheiden, was wohl auf einen stärkeren Flüssigkeitsgehalt des Protoplasmas zurückzuführen ist. Dagegen läßt sich nirgends eine bemerkenswerte Erweiterung der Saft-



spalten, eine Bläschenbildung oder ein sonstiges Merkmal einer Spongiose erkennen.

Was die Stachelschicht selbst betrifft, so begegnen wir einer hochgradigen Proliferation ihrer Zellen, die zu einer mächtigen Verbreiterung und Verlängerung des interpapillären Stratum spinosum, dessen Zapfen überall dendritisch verbunden erscheinen, geführt hat. Infolgedessen sind auch die Papillen verschmälert und verlängert, wobei häufig ihr oberstes Ende kolbig verdickt ist. An einzelnen Stellen liegen die Papillen ganz nahe der Hornschicht, so daß sie von den Milben und Gängen nur durch wenige Zellreihen getrennt sind, an anderen entbehren sie der schützenden Zelldecke, so daß sie entweder den Milbenkörper oder den Kopf berühren, bzw. an einen Gang stoßen. (Fig. 6.)

Die Blutgefäße der Papillen sind geschlängelt und erweitert und von mit ihnen in die Tiefe ziehenden Infiltraten begleitet, die sich in den unteren Abschnitten des Koriums — besonders in der Umgebung der Drüsen in dichten Mengen haufenweise oder streifenförmig anordnen.

Die Untersuchung der zweiten Gruppe von Serienschnitten ergibt einen wesentlich einfacheren Befund. Das Gemeinsame besteht hier in den im ganzen geringeren Veränderungen der Epidermalschicht. Namentlich an den Stellen, wo die Milben fehlen, zeigt die Hornschicht die Struktur eines feinen Maschennetzes wie bei der normalen Haut. Auch der Übergang der Zellen des Stratum spinosum über das granulosum in das Korneum bewegt sich bezüglich der Verhornung in physiologischen Grenzen. Nur sehr selten ist eine Vermehrung der Zelllagen des Stratum granulosum und eine leichte Verbreiterung der Stachelschicht zu beobachten.

Ein anderes Bild zeigen diejenigen Partien, wo sich Milben etabliert haben, deren Zahl verhältnismäßig gering ist und bei Schnitten von ca. 18 *mm* Länge durchschnittlich fünf beträgt. Sie liegen gewöhnlich in der Hornschicht, deren unterste Schichten mit dem Rete Malpighii an solchen Stellen halbkreisförmig gegen die Subkutis hin vorgewölbt sind. Auch ist jede Milbe nahezu allseitig von keratinisierten, kernhaltigen, wie komprimiert aussehenden Zellen eingeschlossen, die sich durch inten-

sivere Gelbfärbung und kompaktere, schollenförmige Konfiguration von dem graublau getönten, zarten Maschennetz der normalen Hornschicht auffällig abheben. Diese Keratinisierung geht so weit, daß, wenn eine Milbe in höheren Hornschichten liegt, auf das normale Rete Malpighii und Stratum granulosum erst das Maschennetz mit kaum erkenntlichen oder verschwundenen Zellkernkonturen und dann die die Milbe umgebenden kernhaltigen Hornzellenlagen folgen, während sich bei tieferem Sitz der Milbe an die wenig veränderte Stachelschicht direkt diese keratinisierten Zellen anschließen.

Soweit bietet der Befund bei diesem Typus nichts nennenswert Neues. Nun finden sich aber in diesen Präparaten zwei Stellen, die mindestens ihrer Originalität halber eine besondere Beachtung verdienen und von denen ich deshalb mehrere Photogramme angefertigt habe. Wie aus dem ersten Serienschnitt zu sehen ist, liegt die ungefähr in der Mitte durchschnittene Milbe in den untersten Schichten des Rete Malpighii. Ihre seitlichen und hinteren Partien sind von mehr weniger platten und verschieden stark verhornten, aber deutlich kernhaltigen Zellen umgeben, so jedoch, daß sie nur durch einen schmalen halbmondförmigen Streifen einiger Zellagen des Rete Malpighii von dem Bindegewebe getrennt sind, während der Kopf direkt an das Bindegewebe des Koriums anstößt. Die nächsten Schnitte lassen deutlich erkennen, wie dieser halbmondförmige Streifen immer schmäler wird und gleichzeitig immer größere Partien der Milbe, besonders Thorax und Hinterleib, das Bindegewebe berühren. Schließlich sehen wir die Milbe fast ganz im Bindegewebe liegen, ihre Seite begrenzt von Hornzellen, unten jedoch nur von vereinzelten Epithelien flankiert (Fig. 3).

Es sei noch hinzugefügt, daß sich auch in diesen Schnitten keine akuten Entzündungserscheinungen vorfinden. Dagegen sind im Bindegewebe größere und kleinere Zellanhäufungen ähnlich denen in den erstbeschriebenen Schnitten verteilt.

Fassen wir das Resultat der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so sehen wir:

1. Hautpartien mit zahlreichen Milben:

Verbreiterung und Zerklüftung der Hornschicht bis an das Stratum granulosum mit dem Charakter einer besonders



starken Verhornung. Eine ausgesprochene Akantose und Parakeratose, eine chronische Entzündung der Papillen und des Koriums. Die Gänge verlaufen in allen Höhen der Hornschicht, und zwar mehr oder weniger horizontal. Die Milben sitzen teilweise in den obersten, größtenteils aber in den untersten Gängen und sind gewöhnlich von keratinisierten Zellen eingeschlossen.

2. Hautpartien mit wenigen Milben:

Die Hornschicht zeigt nur in der näheren Umgebung der Milben stärkere Verhornung. Auch die Stachelschicht ist nur in geringem Grade verändert. Parakeratose besteht bei tiefem Sitz der Milben. Die chronische Entzündung erstreckt sich im Korium, wenn auch weniger lebhaft über den ganzen Schnitt, selbst da, wo Milben darüber fehlen. Die Gänge zeigen gegen 1 nichts bemerkenswertes. Die Milben sitzen gewöhnlich in den untersten Teilen der Hornschicht, vereinzelt auch in den tiefsten Zellagen des Rete Malpighii. Auch hier sind die Milben von keratinisierten Zellen eingeschlossen.

Von den mir bekannten Veröffentlichungen, welche die Histologie der Scabies norwegica berücksichtigten, konnte ich der von Riehl trotz ausgedehnter Nachfragen nicht habhaft werden. Ferner fand ich bei Ravogli, dessen Abhandlung mir nur im Referat zur Verfügung stand, nichts als die kurze Bemerkung: „Milben auch im Rete Malpighii."

Ich war also nur auf Lehrbücher angewiesen, von denen die ausführlichsten Mitteilungen in „die Histopathologie der Hautkrankheiten von Unna" und — mit Berücksichtigung der neueren Ergebnisse, allerdings mehr der gewöhnlichen Skabies — in „die Hautkrankheiten von Jarisch" enthalten sind. Nach Unna findet man die Milben nur in der hochgradig verdickten und von einem komplizierten Gangsystem durchsetzten Hornschicht. Die meisten Gänge laufen schräg oder nahezu horizontal etagenweise übereinander. Die Stachelschicht ist bedeutend hypertrophisch und weist viele Mitosen auf. Der Papillärkörper zeigt ebenfalls Symptome chronischer Reizung. Die Scabies norwegica stellt den Typus eines trockenen Oberhautkatarrhs dar (im Gegensatz zur gewöhnlichen Skabies als dem Typus eines feuchten Hautkatarrhs).

Außerdem haben in neuerer Zeit mehrere Autoren die



gewöhnliche Skabies histologisch untersucht, wobei sie zu verschiedenen Resultaten gekommen sind. In der letzten Arbeit — von Schischa, der besonders auf die Frage nach dem Sitz der Milbe eingeht, findet sich auch eine Zusammenstellung des einschlägigen Materials. Daraus geht hervor, daß die Verfasser bezüglich dieser Frage in zwei Lager geteilt sind. Und zwar sprechen sich namentlich Török, Unna und Jessner für den Sitz der Milbe in der Hornschicht aus, während Kaposi, Lesser, Mosler-Peiper, Josef u. a. die Milbe bis in die „saftreichen Retezellen" vordringen lassen. Schischa selbst faßt seine Ergebnisse in die Sätze zusammen:

1. Die Milbengänge verlaufen stets in der Hornschicht.

2. An Hautstellen, welche nur mit dünner Hornschicht bekleidet sind, dringt die Milbe bis in das Rete vor. Diesem Vordringen folgt aber die Verhornung der nächstliegenden Retezellen auf dem Fuße, so daß der Milbenkörper und der Milbengang abermals nur in der durch den Reaktionsvorgang allerdings verdickten Hornschicht zu liegen kommen.

3. Die Bildung der entzündlichen Knoten unterhalb der Milbengänge, wie sie sich an Stellen mit dünnerer Hornschicht, vor allem am Penis und am Körper kindlicher Individuen finden, scheint die Folge des Eindringens der Milbe in die oberflächlichen Lagen des Rete und der dadurch hervorgerufenen, intensiveren Entzündung der darunter liegenden Rete- und Papillarschicht zu sein.

4. und 5., welche die Prädilektionsstellen und die Osmierung der Hornschicht betreffen, kann ich füglich als nicht hieher gehörig weglassen.

Der Auffassung Schischas hat sich in der Hauptsache Jarisch angeschlossen. Endlich fand noch Volk bei der gewöhnlichen Skabies Spongiose und Parakeratose.

Wie aus dieser Zusammenstellung ersichtlich ist, stehen im Vordergrund die beiden Fragen nach der Veränderung der Oberhaut und nach dem Sitz des Ganges und der Milbe.

Bekanntlich basiert die Histologie des Ekzems auf der Trias der Parakeratose, Akantose und Spongiose, die nach dem Grade ihrer Ausbildung und Kombination die Vielgestaltigkeit des Ekzems bedingen. In unserem Falle nun war das am meisten




in die Augen springende Symptom die erhebliche Akantose. Wie beim Ekzem bestand auch hier eine Verdickung der kontinuierlichen Epidermis, eine Verbreiterung und Verlängerung der interpapillären Stachelschicht und eine Verbindung der einzelnen Zapfen durch schräge Epithelzüge. Diese Veränderung ist fast überall durch eine Proliferation der Stachelzellen und nur an wenigen Stellen durch die Vermehrung der Körnerzellen auf das bis dreifache der Norm auf Kosten der Stachelzellen zustande gekommen.

Weniger häufig fand sich eine Parakeratose, die als pathognomonisch für das Ekzem betrachtet wird und die auch von Volk und Schischa bei der Skabies beobachtet wurde. Aber nicht allein in dem Vorkommen dieses abnormen Verhornungsmodus, sondern auch in dem rasch wechselnden Bild der Körnelung und des Feuchtigkeitsgehaltes der einzelnen Zellen, das ja in unserem Falle sehr schön ausgeprägt war, liegt die Bedeutung der Parakeratose als dem wichtigsten Merkmal für das Ekzem.

Was endlich die Spongiose betrifft, so habe ich wiederholt betont, daß sie in keinem der Schnitte vorhanden war. Die für diese Elementarform typische interzelluläre Exsudation — im Gegensatz zu dem intrazellulären Ödem der Parakeratose — ist ein charakteristisches Zeichen der feuchten Hautkatarrhe und in der Tat der regelmäßige Befund bei einer nicht veralteten Skabies.

Es findet also durch diese Beobachtungen die Auffassung Unnas, daß es sich bei der Scabies norwegica um den „Typus eines trockenen Oberhautkatarrhs“ handelt, eine weitere Bestätigung und es erscheint mir damit die Frage nach dem inneren Wesen dieser Krankheit endgültig gelöst.

Nicht so liegen die Dinge bei der zweiten Frage, denn wenn in neuerer Zeit der Satz, daß die Milbe nur in der Hornschicht vorkommt, als wissenschaftlich erhärtete Tatsache in die Lehrbücher Aufnahme gefunden hat, so dürfte jeder weitere andere Befund diese Behauptung mindestens zweifelhaft erscheinen lassen.

Die Gänge freilich verlaufen auch in unserem Fall in allen Schnitten selbst in denen mit dünner Hornschicht trotz der geringen Breite des Rete Malpighii + Stratum granulosum nur



in der Hornschicht und beinahe horizontal. Fast immer wird der unterste Gang (in den Hautstücken mit zahlreichen Milben) durch eine in verschiedenen Graden der Verhornung befindlichen, wenn auch meist sehr schmalen Streifen von der darunter liegenden Körner- oder Stachelschicht getrennt. In keinem Falle konnte ich jedoch ein schräges Absteigen des Ganges ebensowenig wie ein Eindringen unter die stellenweise hypothetische Körnerschicht konstatieren. Ich befinde mich also mit dieser Feststellung im Einklang mit den Ergebnissen eines Unna, Török und Schischa.

Bevor ich nun auf die Frage nach dem Sitz der Milbe eingehe, halte ich es für angebracht, noch einmal auf die nicht ganz eindeutigen Angaben in der Literatur zurückzukommen.

Nach der obigen Zusammenstellung haben nach meiner Meinung mit einwandfreier Sicherheit nur Török und Unna den Sitz der Milbe in der Hornschicht nachgewiesen. Dagegen lassen Kaposi, Mosler-Peiper, Jessner und Ravogli die Milbe tiefer, selbst bis in die Stachelschicht eindringen. Auch Hebra scheint sich dem Sinne nach dieser Auffassung anzuschließen. Und wenn Schischa schreibt: „An Hautstellen, welche . . . dringt die Milbe bis in das Rete vor. Diesem Vordringen folgt aber die Verhornung der nächstliegenden Retezellen auf dem Fuße, so daß (die Milben) abermals nur in der . . . Hornschicht zu liegen kommen," ferner „die Bildung der entzündlichen Knoten . . . scheint die Folge des Eindringens der Milbe in die oberflächlichen Lagen des Rete . . . zu sein," und im Text selbst: „Ich fand den Milbenkopf in einem Raum, der sich knapp unterhalb der Körnerschicht befindet und sich in die Reteschicht ausbreitet," so kann ich mich nach dieser Darstellung und den beigefügten Photogrammen dem Eindruck nicht verschließen, daß eben auch hier die Milbe im Rete Malpighii liegt, auch wenn sie nicht direkt von Retezellen umgeben ist. Ich habe ähnliche Bilder in meinen Präparaten wiederholt gesehen, die sich in den fraglichen Punkten mit dem Schischas decken. Aus diesen Bildern ist ferner noch zu erkennen (z. B. Fig. 6), wie die Milbe mit dem Kopf gegen die Reteschicht vordringt, wodurch sie nahezu senkrecht zur Gangachse zu liegen kommt. Sie muß also ihre Richtung beim Auf-



treten auf die (Körner- und) Stachelschicht verändert haben. Dieser Richtungswechsel der Milbe, sobald sie auf die Stachelschicht stößt, ist so häufig zu beobachten, daß man ihn beinahe für typisch halten möchte. Weiterhin sieht man auch die von Schischa beobachtete Verhornung der nächstliegenden Retezellen, die sich wie ein Wall um die Milben gegen das Stratum granulosum und spinosum aufbauen, bei jeder Milbe und in immer gleicher Form wiederkehren, so daß man den Eindruck gewinnt, daß weniger die Milbe das Bestreben hat, sich durch Umgebung mit Hornzellen ein für sich und die Eier geeignetes Milieu zu schaffen, sondern daß diese Keratinisierung als eine Schutzmaßregel der Retezellen gegen den eindringenden Fremdkörper aufgefaßt werden kann. Selbst in dem sehr interessanten Befund, wie er in den Serienschnitten (Fig, 5) festgehalten ist, kommt die gleiche Tendenz zum Ausdruck. Die Milbe befindet sich hier, wie ich eben näher beschrieben habe, scheinbar im Korium und ist nahezu an drei Seiten nicht von Epithel umgeben. Da, wo sie an das Rete Malpighii oben anstößt, ist sie wiederum von Hornzellen begrenzt, auch der schmale, auf einigen Schnitten erhaltene Saum von Retezellen läßt unter dem Mikroskop die beginnende Verhornung in dem Platterwerden der Zellen und der ins Gelbliche spielenden — sonst dunkleren — Färbung erkennen. In die gleiche Rubrik gehören auch jene Stellen, wo zwar die Milbe durch eine breite Epidermisschicht vom Korium getrennt ist, aber mit einem oder mehreren Teilen ihres Körpers an das Bindegewebe anstößt. Beide Fälle haben das Gemeinsame, daß da, wo die Milbe nur noch teilweise von Retezellen umgeben ist, die Epidermalschicht auffallend dünn ist. Bei einem Vergleiche der Anzahl der Zellreihen des Epithels mit der Größe der Milbe wird man sofort erkennen, daß auch hier die Milbe, absolut genommen, nicht weiter eingedrungen ist, als bei den Hautstücken mit dicker Hornschicht (Fig. 5 gegen Fig. 3). Der an den Serienschnitten geschilderte Befund nimmt insofern noch eine Sonderstellung ein, als er in Hautstücken mit dünner, kaum veränderter Hornschicht vorkommt und damit in Beziehung tritt zu dem einen Fall Schischas, wo die Milbe gleichfalls tiefer sitzt als in den Hautstücken mit dicker Hornschicht.



Das Vorkommen der Milben im Rete Malpighii veranlaßte neben anderen Gründen Ravogli zu der Annahme, daß es sich in seinem Falle von Scabies norwegica nicht um den gewöhnlichen Erreger, sondern um eine der Sarcoptes mutans Meginus ähnliche Spezies handele. Auch bei dem Bekanntwerden der ersten Fälle von Scabies norwegica glaubte man als Erreger — der Krustenbildung und des atypischen Sitzes wegen — eine besondere Art von Krätzemilben annehmen zu müssen. Wenn auch bei einzelnen Fällen von Übertragung der Tierkrätze auf den Menschen das Gesicht und der behaarte Kopf ergriffen waren, so wurde doch für die Borkenkrätze selbst als alleiniger Erreger die gewöhnliche Krätzemilbe gefunden und die Scabies norwegica als ein unter besonderen Umständen auftretender exzessiver Entwicklungsgrad der gewöhnlichen Skabies anerkannt.

Auch in unserem Fall ist als Parasit der Acarus scabiei communis oder Sarcoptes hominis nachgewiesen worden. Es handelte sich um eine schwere Form der Scabies norwegica mit den charakteristischen Symptomen der Krustenbildung, des atypischen Sitzes, der Onychogryphose und der langen Dauer der Krankheit. Histologisch fanden sich neben einer verbreiterten, von zahlreichen Gängen zerklüfteten Hornschicht die Zeichen eines trockenen Oberhautkatarrhs, und als die Beobachtungen anderer Autoren größtenteils bestätigender Nebenbefund:

1. Die Gänge verlaufen nahezu horizontal und nur in der Hornschicht.

2. Die Milben sitzen bei zerklüfteter und verbreiterter Hornschicht in den untersten Gängen, gewöhnlich in der Hornschicht. An Stellen mit schmalem Rete Malpighii können sie ihren Sitz bis in die Basalschicht des Rete verlegen.

3. In beiden Fällen folgt dem Eindringen der Milbe eine Verhornung der zunächst liegenden Epithelart, ein Vorgang, den man als eine Schutzmaßregel des Gewebes auffassen kann.



Literatur.

Bergh. Über Borkenkrätze. Vierteljahrschrift für Dermatologie und Syphilis. Bd. I. 1874. — Büchner. Inveterierte Krätze. Deutsche Klinik. 1855. Nr. 4. — Cohn. De scabie crustosa. Dissertatio inauguralis. Bonn 1856. — Jarisch. Die Hautkrankheiten. 1908. — Mosler-Peiper. Tierische Parasiten. 1904. — Pinkus. Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1910. — Ravogli. Scabies norwegica. Cincinnati Lancet-Clinik. July 16. 1898. (Referat.) — Riecke. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1909. - Róna. Zur Ekzemfrage: Können mechanische Einwirkungen, unter ihnen in erster Reihe das Kratzen, Ekzem verursachen? Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXIII. — Scimonovicz. Lehrbuch der Histologie. — Schischa. Zur Anatomie der Skabies, nebst Beitrag zur Histologie der Hornschicht. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LIII. — Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. — Volk. Zur Histologie der Skabies. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXII. (Referat.)

Weitere Literatur zur Scabies norwegica.

Bamberger. Ein Fall von Sc. n. Würzburger med. Zeitschrift 1860 und Dissertation Würzb. 1860. — Bergh. Über die Sc. n. Virchows Archiv. 1860. — Hebra. Über Sc. n. Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. 1852. — Kaposi. Scabies vesiculosa bullosa. Demonstration in der Wiener dermatol. Gesellschaft. 1898. — Riehl. Demonstration mikroskopischer Präparate von Scabies norwegica. Wiener med. Blätter. 1888.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII—XX.

Fig. 1 u. 2. Klinisches Bild.

Fig. 3. Übersichtsaufnahme; von der Oberfläche bis zur Subkutis. Verbreiterte, von Gängen zerklüftete Hornschicht, Milben, Akantose.

Fig. 4. Teilaufnahme aus Fig. 3. Zahlreiche Milben, Parakeratose, Akantose, Infiltrat in den Papillarkörpern.

Fig. 5. Letzter Serienschnitt; Milbe im Rete Malpighii; dünne, zarte Hornschicht; bei *a* stärkere Verhornung, das Nest einer Milbe bezeichnend; bei *b* Milbe in einer Haarmündung.

Fig. 6. Teilaufnahme aus Fig. 3. Milbe im Querschnitt, mit dem Kopf gegen das Rete Malpighii gerichtet. Zu beiden Seiten freiliegender Papillarkörper.

Für die gütige Überlassung der Arbeit und des Materials spreche ich Herrn Professor Dr. Hauck meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Eingelaufen am 4. August 1913.

Aus der Hautabteilung (Vorstand: Prof. Dr. Leo R. von Zumbusch) und aus der Prosektur (Vorstand: Hofrat Prof. Paltauf) der Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ in Wien.

Zur Kenntnis des Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi.

Von Dr. **Johann Saphier,**
Assistenten der Hautabteilung.

Seitdem Kaposi das klinische Bild des pigmentierten idiopathischen Hautsarkoms fixiert, die charakteristischen anatomischen und histologischen Befunde beschrieben hat, sind, wie namentlich die in der letzten Zeit erschienenen, umfassenden Zusammenstellungen von Halle (1904) und Dalla Favera (1911) zeigen, sehr zahlreiche einschlägige Beobachtungen publiziert worden. Es wurden im wesentlichen Kaposis Befunde bestätigt und nur wenige Einzelheiten dem Krankheitsbilde hinzugefügt. Allein man gelangte weder zu einer vollständigen Klärung der Natur der Erkrankung, noch zu einer einheitlichen Auffassung des histologischen Befundes. Während z. B. eine Gruppe von Autoren die in der Haut und in inneren Organen auftretenden Herde als echte Tumoren auffassen, sprechen andere die Meinung aus, es liege eine Art entzündlicher Granulationsgeschwulst vor oder sogar neurotrophische Veränderungen. Solche Meinungsverschiedenheiten erklären sich u. a. aus der Schwierigkeit, die histologischen Bilder zu deuten.

Neben den Blut- und Lymphgefäßveränderungen, neben den entzündlichen Erscheinungen stellen die in den meisten Fällen das histologische Bild mitbeherrschenden Spindelzellen eines der wichtigsten und der wesentlichsten Elemente im histologischen Aufbau der Krankheitsherde dar. Sie waren es auch, welche Kaposi bewogen haben, von einem Sarkom zu sprechen. Wenn auch die meisten Autoren die Ansicht Kaposis teilen, so sind doch wiederholt auch andere Meinungen in der



Literatur niedergelegt worden: die Spindelzelle wird teils von Endothelzellen, teils von „perithelialen" Elementen abgeleitet, ihre Entstehung aus Plasmazellen als möglich hingestellt und in einer der letzten Arbeiten über diesen Gegenstand spricht sich Sternberg (1912) dahin aus, daß man es hier mit glatten Muskelzellen zu tun habe.

Schon diese wenigen hier angedeuteten Differenzen fordern zu weiteren Untersuchungen auf und rechtfertigen die Publikation von Fällen, welche geeignet sind, weiteres Material zur Kenntnis dieser Erkrankung zu liefern.

Am 7. März 1911 suchte der 54jährige, aus Mähren stammende Schuhmachermeister F. S. die Krankenanstalt „Rudolfsstiftung" auf wegen eines Leidens, welches vor 6 Jahren mit dem Auftreten von juckenden, schwarzroten Flecken am linken Bein begonnen hatte. Zwei Jahre später wurde das rechte Bein des Patienten von derselben Krankheit befallen. Bei der Spitalsaufnahme klagte Patient über Kopfschmerzen und rheumatische Beschwerden in den Schultern.

Status praesens: Die Haut weist besonders an den Schultern, der Sakralgegend und den unteren Extremitäten zahlreiche Kratzeffekte auf (Pediculosis). Das rechte Bein in toto dicker als das linke, am stärksten verdickt der rechte Fuß mit der Sprunggelenkgegend. Die Maße betragen rechts: in der Mitte des Oberschenkels 47 *cm*, am Knie 41 *cm*, über der Wadenmitte 36 *cm*, über dem Sprunggelenk 27 *cm*, am Fußgewölbe 29 *cm*, während die entsprechenden Maße links 43 *cm*, 37 *cm*, 33 *cm*, 22 *cm* und 23 *cm* betragen. An der Sohle rechts ist die Haut polsterartig verdickt, schuppend, schwielig, mit massenhaften, blauroten, hanfkorn- bis linsengroßen, flachen, halbkugeligen, z. T. gruppierten Knötchen bedeckt. Die Epidermis über denselben glatt. Die Konsistenz der Knötchen ist auffallend weich, so daß man sie mit dem Finger sehr leicht eindrücken und sogar an ihrer Stelle ein Grübchen erzeugen kann. Die so komprimierten Knötchen nehmen nachher, langsam anschwellend die frühere Form wieder an. Die Zehen tatzenartig verdickt, platten sich gegenseitig ab. Am Fußrücken ist die Haut rauh, warzenartig; besonders über der äußeren Malleolargegend und über der Achillessehne ist die Haut chagrinlederartig, rauh, mit massenhaften, den beschriebenen ähnlichen, aber blaßroten Knötchen besetzt, die hier größer sind und vielfach zu plateauartigen Herden konfluieren. Die Zusammendrückbarkeit ist hier besonders deutlich ausgeprägt. Am Unterschenkel sind einzelne zerstreute solide Knötchen, desgleichen über der Kniescheibe. Oberhalb des Knies, außen und hinten, sehr zahlreiche, unregelmäßig konfluierende, schwarzrote Knötchen, die hier derb sind. Z. T. sind dieselben arrodiert und mit Krusten bedeckt. Das linke Bein zeigt nur am Fußgewölbe einige hanfkorngroße, weißrot verfärbte Flecke. Das Genitale, der Stamm, der Hals und der Kopf sind frei. Am linken Arm oberhalb des Ellbogens

finden sich drei bis guldengroße, schmutzigrote Herde mit ziemlich verdickter Haut. Ein ähnlicher über talergroßer Herd am linken Vorderarm. Die Finger sind ebenfalls etwas verdickt und zwar am ersten Phalangealgelenk und auch etwas blaurot verfärbt. Augenlider frei. Im Mund nichts auffallendes.

Patient wurde mit Arsen innerlich behandelt.

Unter fortschreitender Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, die auf eine Nierenentzündung zurückzuführen war, trat der Tod am 8. April 1911 ein. Die Veränderungen an den Hauteffloreszenzen, die im weiteren Verlaufe auftraten, sind dem folgenden Obduktionsbefunde zu entnehmen:

Körper mittelgroß, von gutem Ernährungszustande, kräftiger Muskulatur. Pupillen mittelweit, gleich, sichtbare Schleimhäute blaß. Hals kurz, dick. Thorax breit, gut gewölbt. Abdomen im Thoraxniveau. Äußeres Genitale normal. Auf der Rückseite diffuse violette Totenflecke. Brust- und Bauchhaut sowie die Haut der Vorderarme stark behaart. In der Haut des Stammes, namentlich zu beiden Seiten und am Rücken, weniger an der Vorderfläche vereinzelte, unregelmäßig zerstreute, leicht prominente, derber sich anfühlende Knötchen von dunkelblauroter bis braunroter Farbe. Die größten sind nicht über linsengroß. Zumeist sind dieselben unscharf begrenzt, an der Peripherie geht ihre dunkle Verfärbung allmählich in die der normalen umgebenden Haut über. Zwei derartige linsengroße Knötchen finden sich über dem rechten Deltoideus und über dem hinteren Rande des linken. Am ulnaren Rande und z. T. auch in der Mitte der Beugefläche des rechten Vorderarmes eine handtellergroße, dunkelviolett verfärbte Hautpartie, die nur wenig prominiert, sich etwas derber anfühlt und in deren Umgebung sich vereinzelte, isolierte, bläuliche Flecke finden. Von der Mitte des rechten Oberschenkels an zeigt die Haut namentlich an der Beugeseite und den Seitenflächen nach abwärts zu immer zahlreicher werdende, dunkelgrauviolette, verschieden große Knötchen. Am Oberschenkel sind dieselben isoliert, nicht unter Linsengröße, von normal beschaffener Haut umgeben, deutlich vorspringend; zu beiden Seiten des Knies vielfach konfluierend, bilden sie ausgedehnte, dunkelviolett und bräunlich gefärbte, landkartenartig begrenzte Bezirke. Gegen den Unterschenkel zu wird die umgebende Haut diffus lichtbraun, ist hier derb, schwerer faltbar; in ihr finden sich zahlreiche, grauweiße wie narbige Flecken und Streifen. In der Gegend des Sprunggelenkes, besonders in der äußeren Malleolargegend und über der Ferse dicht nebeneinander stehende, wulstige Prominenzen, von einander durch tiefe, spaltförmige Furchen getrennt. Am oberen Rande dieser Partie sind die Wülste weich, lassen sich leicht eindrücken und stellen ihre Form hierauf bald wieder her. Sie setzen sich von da aus, immer kleiner werdend, eine Strecke weit auch auf den äußeren Fußrand fort. Mehr vereinzelt stehende derartige weiche Prominenzen nehmen auch in größerer Zahl die Haut des Fußrückens ein. Gegen die Fußsohle zu sind sie violett durchscheinend. An der Fußsohle sowie auch an den Zehen



teils deutlich vorspringende, rundliche, rotviolette Infiltrate, teils nur durch die Haut durchschimmernde blaugraue auch konfluierende Flecke. In der Kniegegend sind auf dem Durchschnitte die dunkelviolett durchschimmernden Infiltrate braunrot, ziemlich scharf begrenzt, nehmen das ganze Korium ein und reichen bis ins subkutane Fettgewebe.

Am Unterschenkel ist die Haut außerhalb der Infiltrate und Knötchen derb, wie schwielig und zugleich ödematös durchtränkt. Im subkutanen Fettgewebe, besonders unter den außen sichtbaren braunen Infiltraten reichlich verzweigte blaurote Stränge. Ihre Verzweigung und ihr Verlauf entsprechen anscheinend Gefäßen. Einzelne sind $1-1^{1}/_{2}$ *mm* breit und schwellen hie und da zu linsen- bis erbsengroßen flachen Herden an. Andere sind breiter, erweiterten, varikösen Venen nicht unähnlich. Auf dem Durchschnitte sind sie gegen das subkutane Fettgewebe scharf begrenzt. Am rechten Oberschenkel setzen sich die in der Subkutis befindlichen dunkelblauroten, strangförmigen Gebilde auch in die Tiefe fort, durchsetzen stellenweise die Fascia lata und reichen bis an die Muskulatur heran.

An der linken unteren Extremität finden sich nur spärlich verstreute, hanfkorn- bis linsengroße Knötchen. Die Haut ist sonst überall blaß, zart, leicht faltbar. Am linken Fuß keine Veränderungen.

Aus den an inneren Organen erhobenen Befunden sei hier nur kurz erwähnt eine stärkere Durchfeuchtung der Gehirnsubstanz; mächtige seröse Ergüsse in den Pleurahöhlen und im Herzbeutel, eine schiefrige Schwiele in der rechten Lungenspitze und Lungenödem; ferner eine unscharfe Begrenzung des subperikardialen Fettgewebes gegen das Myokard des rechten Ventrikels und ein besonders an der Aorta abdominalis und an den peripheren Gefäßen ausgesprochener atheromatöser Prozeß.

Die Nieren bieten das Bild einer schweren subakuten hämorrhagischen Nephritis. Der harnleitende Apparat normal. Magen und Darm in bezug auf Wandbeschaffenheit und Inhalt ohne Besonderheiten.

In der sonst nicht weiter veränderten, blutreichen Leber findet sich in der Mitte ihres rechten Randes unter der Kapsel ein ca. 8 *mm* im Durchmesser haltender, grauer Fleck, der nur wenig prominiert und einer mit seröser Flüssigkeit erfüllten Zyste zu entsprechen scheint. Ein hirsekorngroßes, derartiges Gebilde findet sich rechts neben der Mitte des Lig. falciforma. Das größere Gebilde wird bei der Sektion nicht eingeschnitten, sondern mit dem umgebenden Parenchym in 10% Formol übertragen. Sonst sind in der Tiefe der Lebersubstanz keine weiteren derartigen Gebilde nachweisbar.

Die peribronchialen Lymphdrüsen anthrakotisch. Die inneren Inguinallymphdrüsen über kirschengroß, auf dem Durchschnitte rötlichbraun. Auch die Drüsen in inguine mäßig vergrößert. Das Knochenmark des rechten Oberschenkels lipomatös.

Der anatomische Befund an den Extremitäten entspricht demgemäß vollständig der klinischen Diagnose: Sarcoma



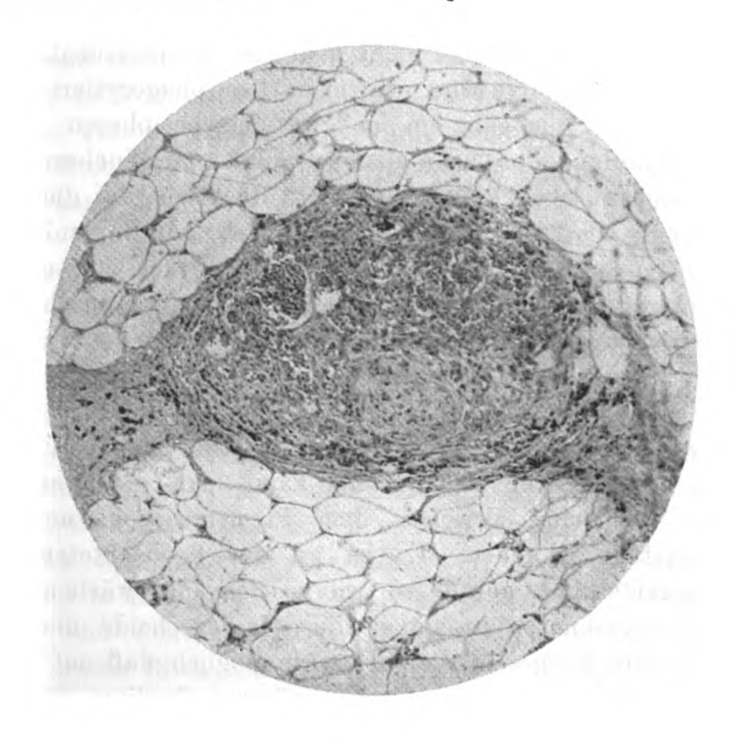
idiopathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi, wobei die eigenartige Beschaffenheit vieler Knoten, die sich durch eine stärkere Prominenz und leichte Eindrückbarkeit sowie durch ihre hellere Färbung auszeichneten, besonders hervorzuheben wäre. Weiters bildet das an der abpräparierten Haut in der Subkutis sichtbare Netz brauner Stränge eine selten beobachtete Form der Lokalisation und Propagation der Erkrankung. Metastasen in den inneren Organen, wie sie sonst in sehr vielen Fällen beschrieben worden sind, konnten hier nicht nachgewiesen werden. Erst die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß der am rechten Leberrand entdeckte kleine Knoten als Metastase aufzufassen sei. Es hat auch in diesem Falle das Sarcoma idiopathicum nicht unmittelbar zum Tode geführt, sondern es war die Todesursache in der schweren hämorrhagischen Nephritis zu suchen.

Zur histologischen Untersuchung wurden verschiedene Stellen der veränderten Hautpartien, die subkutanen und faszialen Stränge, die Lymphdrüsen und der Leberknoten herangezogen. Die nach verschiedenen Methoden gefärbten Schnitte der Haut bieten durchwegs die bekannten, charakteristischen histologischen Bilder, d. h. Züge von Spindelzellen, Gefäßneubildungen, Blutungen, Pigmentablagerungen, Plasmazellengruppen und schwielige Veränderungen an solchen Stellen, an welchen die Herde sich zurückgebildet haben. Die prominenten Herde am Unterschenkel und in der Malleolargegend zeigen oberflächlich Veränderungen, welche einem Lymphangioma cavernosum vollständig entsprechen. Im Korium verlaufen Spindelzüge und Gefäßneubildungen in den Spalten des fibrösen Bindegewebes. Auch hier tragen die neugebildeten, etwas erweiterten Gefäßlumina den Charakter von Lymphgefäßen an sich. Von den braunen subkutanen Strängen, die an der Unterfläche der abpräparierten Haut sichtbar waren, wurden verschiedenen Stellen entnommene Teile in Stufenschnitte zerlegt. Hiebei zeigte es sich, daß die Stränge teils in den untersten Schichten des Koriums liegen und bis an das subkutane Fettgewebe heranreichen, teils sie ihren Sitz in den bindegewebigen Septen des letzteren haben. Solange sie auf

dem Querschnitte die Größe eines Mohnkornes nicht überschreiten, bieten sie fast überall das Bild einer kavernösen Blutgeschwulst dar und zeigen nur stellenweise an der Peripherie im derben Bindegewebe der unmittelbaren Nachbarschaft Ansammlungen von Plasmazellen und braunes scholliges Pigment; charakteristische Spindelzellen fehlen. Die plasmozytäre Infiltration erstreckt sich mitunter etwas weiter zwischen die Fettgewebszellen der Subkutis. Jene Stränge aber, welche einen Durchmesser von wenigstens 2—3 *mm* besitzen, lassen in der Mitte ein verschieden großes Feld dicht nebeneinander gelagerter, unregelmäßig begrenzter Spindelzellen erkennen. An dieses zentrale Feld schließen sich dünnwandige Gefäße, die gleichfalls dicht nebeneinander liegen und deren Durchmesser etwa von 10—25 μ schwankt. Die Grenze zwischen dem Spindelzellenbezirk und diesen kleinen, dünnwandigen Gefäßen ist keine scharfe, indem die Spindelzellenzüge vielfach zwischen die letzteren ausstrahlen. Peripheriewärts schließen sich dann weitere kavernöse Bluträume an. Neben diesen zwei Erscheinungsformen finden sich auch Übergangsbilder, d. h. Herde, die nur aus kleinen oder nur aus großen Bluträumen bestehen und Spindelzellen gar nicht oder nur in geringer Menge enthalten. Verfolgt man einen kleinen solchen Strang bis zu seinem Ende, so zeigt es sich, daß die Bluträume allmählich an Zahl abnehmen und in eine dünnwandige Vene übergehen. Aus diesem Befunde ist zu ersehen, daß das histologische Bild der subkutanen Stränge vollständig dem der oberflächlichen Herde entspricht und daß die Züge in ihrer Ausbreitung an Blutgefäße gebunden sind.

Eine andere Verbreitungsart, die in den Präparaten beobachtet werden konnte, ist folgende: in einem Septum des subkutanen Fettgewebes findet sich am Beginn der Schnittreihe der Querschnitt eines Nerven von etwa $^1/_3$ *mm* Durchmesser. Die Nervenscheide ist frisch durchblutet, ebenso ein Teil des erwähnten Bindegewebsseptums. Peripheriewärts sind spärliche, dünnwandige Gefäße verteilt, von präkapilärer Struktur, umgeben von vereinzelten Plasmazellen. Im Verlaufe der Serien wird die Blutung etwas größer. Es treten mit Blutpigment beladene Zellen auf und die Zahl der Blutgefäßräume nimmt

zu, so daß allmählich der Charakter eines Tumor cavernosus sich ausprägt, d. h. es umgibt den Nerven ein kavernöses Maschenwerk mit zartesten bindegewebigen Septen. Die mit roten Blutkörperchen ausgefüllten Räume sind mit niedrigem Epithel ausgekleidet. Das Zwischengewebe besteht aus Lymphozyten, Plasmazellen, spärlichen Spindelzellen und meist freiem, scholligem Blutpigment. Das Ganze wird in der Peripherie gegen das Fettgewebe durch eine fibröse Bindegewebslage scharf abgegrenzt. Die perineurale Veränderung nimmt allmählich zu, so daß schließlich ein mit freiem Auge sichtbares, leicht ovales, über 1 *mm* Durchmesser haltendes Feld in der Subkutis erkennbar ist. Der Nerv nimmt stets die Mitte desselben ein und erscheint nicht weiter verändert. Gegen das Ende der Serie zu — (sie betrug über 70 Schnitte von 6 bis 7 μ Dicke, von denen immer jeder dritte oder vierte Schnitt aufbewahrt wurde) — gibt der Nerv zwei kleine Äste ab, die gleichfalls von Gefäßräumen, Spindelzellen und plasmozytären Infiltraten umgeben sind.



Wir haben hier also eine zweite Verbreitungsart vor uns, bei welcher der Prozeß sich nicht an die Gefäße, sondern an die Nervenscheiden hält. Dieser Befund scheint ein seltenerer zu sein. In der uns zugänglichen Literatur fanden sich nur zwei diesbezügliche Angaben: von Campana und von Semenow. Diese beiden Autoren sahen Beziehungen des Sarcoma idiopathicum Kaposi zum Nervensystem. Von der Mitteilung Campanas stand uns nur ein kurzes Referat (Halle) zur Verfügung, aus welchem hervorgeht, daß dieser Forscher in einem seiner Fälle Sarkom der Nerven und der Haut, in einem anderen Sarkom der Haut und ein Neurofibrom beobachtete. Beim ersten Falle fanden sich trophische Veränderungen, Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen. Campana zog daraus den Schluß, daß die Sarkomatosis eine neurotische Affektion sei.

Semenow, welcher über 10 Fälle dieser Erkrankung berichtet, sah in einem Fall neben anderen Metastasen in inneren Organen auch einen hanfkorngroßen Herd von roter Farbe in der weißen Substanz des zervikalen Rückenmarkabschnittes, der allerdings nicht histologisch untersucht wurde. Ferner beschreibt Semenow reichliches phagozytiertes Pigment in den Spinalganglien und in den peripheren Nerven, „eine Schwellung der Neurogliakerne und eine Wucherung des Bindegewebes", Semenow meint mit Rücksicht auf die häufig im Verlaufe dieser Krankheit beobachteten, auf Nervenläsionen zu beziehenden Erscheinungen (Neuralgie, Jucken etc.) und mit Rücksicht auf den von ihm beschriebenen anatomischen und histologischen Befund, daß diese Krankheit „eine Beziehung zum Nervensystem hat".

Beiden Autoren scheint die gleiche Veränderung vorgelegen zu sein, wie wir sie in unserem Falle oben beschrieben haben. Aus unserer Beobachtung kann man nicht auf eine innigere Beziehung zwischen dem Pigmentsarkom und dem Nervensystem schließen. Es ist an der beobachteten Stelle das Pigmentsarkom gerade so, wie es sich anderwärts an Blut- und Lymphbahnen hält, längs der Nervenscheide und ihrer Gewebslücken fortgeschritten. Es wäre möglich, daß auf diesem Wege der Prozeß in einem viel späteren Stadium auch das

Zentralnervensystem erreicht haben würde und sich dann dort Knoten hätten beobachten lassen, wie ein solcher im Falle Semenows vorhanden war. Bei der großen Neigung des Sarcoma idiopathicum zu Rückbildungsprozessen wäre es weiterhin möglich, daß in einem Stadium mit zentral gelegenen Sarkomknoten solche in den peripheren Nerven sich nicht mehr vorfinden und daselbst nur mehr Schwielen vorhanden sind, daß also mit anderen Worten der auf dem Wege der Nerven zum Rückenmark aszendierende Prozeß peripher ausheilt. Vielleicht kann diese Überlegung die von Semenow erwähnte Wucherung des Bindegewebes an den peripheren Nerven erklären.

Die histologischen Schnitte einer leicht braun gefärbten inguinalen Drüse zeigen besonders in der Gegend des Randsinus und auch im inneren Anteile der Drüse entlang der Lymphwege reichlich Plasmazellen und in kleinen Gruppen angeordnetes hellbraunes phagozytiertes Pigment. Auch das perigranuläre Fettgewebe enthält in den stärkeren bindegewebigen Septen plasmozytäre Infiltrate und Pigmentansammlungen. Spindelzellen oder Gefäßveränderungen, etwa solche kavernöser Natur, sind nicht vorhanden.

Der im Obduktionsbefund erwähnte, anscheinend zystische Herd des rechten Leberrandes wurde erst nach der Fixation eingeschnitten und eine Scheibe desselben zur histologischen Untersuchung bestimmt. Auch auf der Schnittfläche stellte sich der Herd wie ein mit einer homogenen Flüssigkeit erfüllter zystischer Hohlraum dar. Erst die mikroskopischen Schnitte ließen erkennen, daß zarte bindegewebige Septa, mit niedrigen Endothelzellen überzogen, den Herd durchsetzen. Die Maschenräume dieses kavernösen Gewebes sind fast durchwegs mit einer außerordentlich feinkörnigen, geronnenen Masse erfüllt und einige wenige enthalten Erythrozyten. Gegen das Lebergewebe zu erstrecken sich diese Räume gelegentlich auch zwischen die Leberbalken hinein und stehen da mit den perivaskulären Lymphräumen der Leber im Zusammenhang, die auch sonst in dem ganzen Gebilde und im übrigen Lebergewebe erweitert und deutlich sichtbar sind. So macht dieser Herd auf den ersten Blick den Eindruck eines Lymphangioma cavernosum. An einigen Stellen aber finden sich in den gröberen



Septen dichtgedrängte Spindelzellen, die in Zügen angeordnet sind und sowohl auf dem Längs- wie auf dem Querschnitt zu sehen sind. Vielfach sind die Spindelzellenzüge durchblutet und auch von Plasmazellen umgeben. Dieser Befund, der mit jenem an den lichten, prominierenden, leicht eindrückbaren Knoten der Haut des Unterschenkels sich vollständig deckt, berechtigt zur Annahme, daß wir es hier mit einer Metastase des Pigmentsarkoms zu tun haben. Die Spindelzellen lassen sich in diesem Knoten noch deutlicher als in den anderen in ihrer Struktur und Anordnung beobachten. Die spindeligen Zellen sind scharf begrenzt, von einem zarten Gitterfasernetz umsponnen, der Protoplasmakörper feinst granuliert, der Kern länglich oval, mit zartem Chromatingerüst. Sie können daher in diesem Falle nicht ohne weiteres mit Sternberg als glatte Muskelfasern angesprochen werden, wenn auch die Möglichkeit zugegeben werden muß, daß die glatten Muskelfasern, da es sich ja jedenfalls um eine pathologische Bildung handelt, mehr oder weniger atypische Formen annehmen können.

Der hier mitgeteilte Fall ermöglicht auch nicht eine Stellungnahme in dieser Frage. Er ist vorwiegend wegen der eigenartigen Propagation des Prozesses längs der Nervenscheide mitgeteilt worden.

Zum Schluß möchte ich mir erlauben, meinem verehrten Lehrer, Herrn Doz. Dr. R. Maresch, für seine wohlwollende Unterstützung meiner Arbeit und die hilfsbereite Anteilnahme an derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Eingelaufen am 11. August 1913.

Aus dem St. Ludwig-Hospital in Turin.

Über eine neue Mykosis (Acauliosis).

Von Privatdozent Dr. **Karl Vignolo Lutati.**

(Hiezu Taf. XXI.)

> En même temps que nos connaissances générales se précisent sur les infections mycosiques, leur nombre et leur fréquence augmentent, leur importance se montre de plus en plus grande.
> de Beurmann.

Die zahlreichen, in der letzten Zeit besonders über die Sporotrichose veröffentlichten Arbeiten haben gezeigt, welch bedeutender Platz dem Kapitel der Mykosen in der Pathologie zukommt. Während die Einförmigkeit der Methode bei den ätiologischen Untersuchungen dieses Kapitel jeden Tag um neue Beobachtungen bereichert, führt sie gleichzeitig zu einer klareren und schärferen Orientierung vielfacher bis heute in konfuser Art unter dem vagen Namen der Blastomykose gruppierter Varietäten von Mykosen.

Die Entdeckung der Sporotrichose hat sicherlich sehr dazu beigetragen, das Feld dieser Forschungen zu erhellen, und es ist gerade das von zahlreichen Beobachtern beim Suchen nach der Sporotrichose selbst demonstrierte Interesse gewesen, das indirekt zur Individualisierung neuer Mykosen führte. So fanden in der Tat Ravaut und Pinoy bei ihren Untersuchungen über die Sporotrichose eine neue Diskomykose, bedingt durch den Discomyces Thibiergi. Gougerot und Caraven beschrieben die durch die Hemispora stellata hervorgerufene Hemisporose; de Beurmann, Gougerot und Vaucher isolierten eine durch das Oidium cutaneum verursachte Oidiomykose, Carougeau und Gougerot entdeckten eine andere von dem Discomyces Carougei herrührende Diskomykose. So fanden auch Balzer, Bournier und Gougerot einen Fall von Parendomycosis gummosa, deren Erreger ein neuer Parasit, der Parendomyces





Balzeri ist, und sie kultivierten das Mycoderma pulmoneum aus einigen Läsionen des Dermas, die ein neues Beispiel einer verrukösen und vegetierenden Dermatomykose darstellten.

Auch Bruno Bloch hat beim Suchen nach der Sporotrichose einen anderen neuen Parasiten isolieren können, der von Matruchot Mastigocladium Blochi genannt wurde, und bei dem gleichen Vorgehen gelang es Potron und Noisette, die erste Beobachtung von Akremoniosis zu beschreiben, die durch einen von Vuillemin Acremonium Potroni genannten Pilz bedingt ist, wie auch Radaeli aus einer Mykose des Fußes einen neuen Pilz kultivierte, der Monosporium apiospermum genannt wurde.

Im Jahre 1911 konnten deshalb de Beurmann und Gougerot in einem ausführlichen Bericht „Über die Frage der Sporotrichose" sich in bezug hierauf noch mit folgenden Worten ausdrücken: „Les faits se multiplient et nous avons connaissance de plusieurs séries de recherches encore inédites poursuivies en France et à l'étranger, dont le point de départ a toujours été la Sporotrichose."

Und auch ich hatte, indem ich den Ratschlägen de Beurmanns folgend fortfuhr, Untersuchungen über die Sporotrichose anzustellen, Gelegenheit, die nachstehenden Beobachtungen zu sammeln.

Es handelte sich um eine 68jähr. Bäuerin aus einem kleinen Orte der Provinz Novara. Trotz ihres hohen Alters zeigte sie gesundes und kräftiges Aussehen. Ihre Eltern, zwei Brüder und auch ihr Mann waren in hohem Alter gestorben. In der Kindheit und Jugend hatte sie keine ernste Krankheit durchgemacht. Mit 15 Jahren war sie menstruiert, heiratete mit 21 Jahren und brachte nach normalen Schwangerschaften vier noch lebende und gesunde Kinder zur Welt. Kein Abort, keine Frühgeburt. Ein Jahr bevor sie sich im September 1911 in der Poliklinik des Spitals zeigte, hatte sie sich bei der Arbeit auf dem Lande mit einem Dorn einer Akazienpflanze am Mittelfinger der rechten Hand verletzt. An der Stelle der kleinen Wunde hatte sich dann eine kleine Pustel entwickelt, und im Verlaufe von zwei oder drei Tagen wurde der ganze Finger ödematös. Die Kranke behauptete jedoch, daß sie, abgesehen von geringen Schmerzen in den ersten Tagen, in der Folgezeit unter keinerlei subjektiven Störungen litt. Nach und nach seien dann sukzessiv im Laufe einer Reihe von Monaten andere Manifestationen an der Haut der vorderen äußeren Region des Vorder- und Oberarms erschienen, ohne daß



Jucken oder Schmerzen vorausgegangen oder gleichzeitig aufgetreten wären. Nach Aussage der Kranken bestand der Anfang dieser Manifestationen in kleinen, rosafarbenen, lentikulären Stellen, die allmählich größer geworden seien, und über diesen Stellen hatten sich in der Folge rundliche Erhebungen von verschiedener Größe gebildet, die mit der Zeit ein immer dunkelröteres Kolorit annahmen.

Die Dermatose bot in dem Augenblicke, als sie zum ersten Male, etwa ein Jahr nach ihrem Beginn, in meine Beobachtung kam, folgenden Charakter dar. Sie war ausschließlich am rechten Arme lokalisiert; vom Mittelfinger ausgehend, zeigten sich die Hautläsionen in Stellen von unregelmäßiger Form und Größe, getrennt voneinander durch mehr oder weniger ausgedehnte Partien gesunder Haut, längs der vorderen äußeren Fläche des Vorderarmes und längs der Vorderfläche des Oberarmes verteilt. Der Mittelfinger war in erheblicher, einförmiger Art vergrößert, von ziemlich harter Konsistenz, bedeckt von ganz blaßrosafarbener Haut. An der lateralen, dem zweiten Interdigitalraum entsprechenden Fläche und im Niveau der zweiten Phalange zeigte dieser Mittelfinger eine rundliche Schwellung von der Größe eines Centimestückes, von rot-violetter Farbe, von pastöser Konsistenz; in ihrem zentralen Teile fand sich eine kleine Fistelöffnung. Wenn man diese Schwellung zwischen zwei Fingern drückte, entleerte sich aus der Fistelöffnung eine fadenziehende Flüssigkeit von seröseitrigem Aussehen mit Spuren Blut; wenn man mit dem Finger eine Pression auf die zentrale Fistelzone ausübte, so ließ diese sich zum Teil grubenförmig eindrücken; die ganze Schwellung war vollkommen indolent auch bei der Palpation. Die Kranke behauptete, daß diese Schwellung sich langsam an der Stelle entwickelt habe, an der die Verletzung mit dem Dorn erfolgt war. Eine andere kleinere, rundliche Schwellung von ebenfalls rot-violetter Farbe fand sich am Handrücken in der Richtung des Mittelfingers; auch diese Schwellung war von pastöser Konsistenz und zeigte auch eine kleine Öffnung in ihrem zentralen Teile, aus dem sich eine Flüssigkeit von seröseitrigem Aussehen entleerte.

An der vorderen äußeren Fläche des unteren Drittels des Vorderarmes bis zur Linie des Radiokarpalgelenkes bemerkte man eine unregelmäßig rundliche, diffus gerötete und infiltrierte Stelle, die hier und da Erhebungen von Erbsen- bis Kirschgröße zeigte, einige noch ziemlich hart und resistent bei der Palpation, andere weicher nach dem verdünnten und gedehnten zentralen Teile hin, mehrere schon mit einer kleinen, zentralen, kraterförmigen Öffnung, andere wieder mit größerer Öffnung in der Art von Geschwüren, mit gezackten Rändern, mit blassem, zuweilen von feuchten, dunkelgelben Krusten bedecktem Grunde; aus den Erhebungen mit kraterförmiger Öffnung konnte man eine eiterähnliche Flüssigkeit ausdrücken, die dem aus den Elevationen des Mittelfingers und der Dorsalregion der Hand sich entleerenden Sekret ähnlich war. Sowohl bei Palpation der Stelle in toto als auch bei Palpation der ein-



zelnen Intumeszenzen und bei Druck darauf klagte die Kranke über keinerlei schmerzhafte Sensationen.

In der Nähe der Ellbeuge sah man zwei weitere rundliche, münzenförmige rosafarbene, voneinander durch eine schmale Strecke gesunder Haut getrennte Stellen; die Konturen dieser beiden Stellen waren verschwommen und leicht schuppend; an ihrer Oberfläche waren unregelmäßig verstreut einige Erhebungen von dunkelröterer Farbe, höchstens erbsengroß, von pastöser Konsistenz, ohne Zeichen von Ulzeration oder Öffnung.

Nach der Mitte der Vorderfläche des Oberarmes hin fand man noch eine andere Stelle, die viel größer war als die in der Nähe der Ellenbeuge; sie war von unregelmäßig rundlicher Form und zeigte im großen ganzen denselben Charakter wie die nahe dem Radiokarpalgelenk liegende, vorhin beschriebene Stelle; auch hier waren Erhebungen von höchstens Kirschgröße, einige intakt, hart und resistent bei der Palpation oder auch schon erweicht nach dem zentralen Teile hin, andere offen und schon transformiert in runde Ulzerationen mit verhärteten Rändern und mit einem von feuchten, dunkelgelben Krusten bedeckten Grunde oder in kraterförmige Ulzerationen mit gezackten Rändern und blassem Grunde. Alle diese Läsionen verursachten weder Pruritus noch Schmerzen. Die Kubital- und Axillardrüsen zeigten sich nicht infiltriert.

Soviel man aus der direkten Beobachtung und dem Bericht der Kranken entnehmen konnte, war die Dermatose durch einen sehr langsamen Verlauf charakterisiert; zuerst erschien eine kleine, rosafarbene Stelle, die sich mehr oder weniger verbreiterte, indem sie zuweilen mit benachbarten Stellen verschmolz; auf den erythematösen Stellen entwickelten sich dann nach und nach die verschiedenen Erhebungen, die zuerst klein, sich in der Folge mehr oder weniger langsam vergrößerten, bis sie verschiedene Dimensionen erreichten; einige öffneten sich dann, indem sie eine eiterähnliche, mit Blut gemischte Substanz austreten ließen, die zuweilen *in situ* austrocknete und eine leicht abzulösende Kruste bildete; unter der Kruste sah man eine glänzende Ulzeration von dunkelgelber Farbe, mit unregelmäßigem Grunde, mit rundlichen und harten oder gezackten und weichen Rändern; um die Basis der einzelnen Elevationen herum erschien die rosa Farbe etwas intensiver, so daß sie fast einen verschwommenen Hof bildete.

Die Dermatose hatte so im ganzen ein polymorphes Aussehen; wenn man jedoch diesen Polymorphismus analysierte, so ging deutlich hervor, daß es sich um einen scheinbaren Polymorphismus handelte, insofern, als er auf die verschiedenen



Evolutions- und Regressionsphasen des charakteristischen Elementes der Dermatose zurückzuführen war, die mit Leichtigkeit als eine Dermatose von nodösem Typus angesehen werden konnte, bei der das degenerative und nekrobiotische ulzerative Stadium das Übergewicht über das neoplastische Stadium des nodösen Elementes hatten.

Trotz dieser Betrachtungen über die morphologische Entwicklung bot die von mir beobachtete Dermatose einen klinischen Polymorphismus dar, der an den verschiedenen Stellen entweder syphiloid oder tuberkuloid oder abszeßähnlich scheinen konnte. Angesichts dieses klinischen Polymorphismus war eine diagnostische Orientierung nicht leicht. Die rotviolette Farbe einiger Erhebungen, ihr fistulöser Charakter hätten zur Diagnose der Tuberkulose hinleiten können; man hätte auch wegen der Anordnung der Läsionen an eine Lymphangioitis ascendens tuberculo-gummosa Bazin denken können; aber es fehlte zugunsten dieser Hypothese eine Alteration von tuberkulös-verrukösem Charakter an den Händen, und anderseits wurde diese Hypothese auch nicht durch die organischen Bedingungen der Kranken gestützt. Übrigens mußte eine derartige Diagnose sowohl wegen des negativen Resultates der Moroschen Probe als auch wegen der Ergebnisse experimenteller Inokulationen, über die ich später berichten werde, ausgeschlossen werden.

Und so waren auch, selbst wenn ich von einer kritischen Diskussion des objektiven morphologischen Aussehens Abstand nahm, dem anamnestischen Schweigen und dem Fehlen einer positiven Wassermanschen Reaktion keinen Wert beilegen wollte, der relativ langsame Verlauf der Dermatose selbst, ihre Anordnung und die Art ihres Auftretens ausreichend, mich von dem Gedanken an eine syphilitische Manifestation abzulenken.

Indem ich anderseits daran dachte, daß, wenn klinische Hautläsionen von polymorphem, syphiloidem, tuberkuloidem oder abszeßähnlichem Aussehen ohne Drüsenschwellungen existieren, der Verdacht auf Sporotrichose in jedem Falle berechtigt ist, so schien mir die Diskussion einer diagnostischen Orientierung in diesem Sinne notwendig.



Kulturen. Experimentelle Untersuchungen.

Zu diesem Zwecke habe ich auf direkte und aseptische Art aus geschlossenen Gummen gewonnene Flüssigkeit in mehreren Maltose- und Glukoseagarröhrchen nach der Formel Sabourauds (Aq. fontis 1000, Pepton gran. Chassaing 10, Glukose oder Maltose Chanut 40. Agar 18, ohne zu alkanisieren) ausgesät. Einen Teil der so beschickten Röhrchen habe ich bei Laboratoriumstemperatur belassen, einen weiteren Teil auf den Deckel eines Thermostaten bei 37° und schließlich noch andere Röhrchen in die Thermostaten bei 37° gebracht.

In allen diesen Röhrchen habe ich ein und denselben Kolonie-Typus sich entwickeln sehen und zwar in einer Zeitperiode, die verschieden war je nach der Temperatur, in der sich die Röhrchen befanden. Die Entwicklung war relativ schnell (48 Stunden) in den im Thermostaten eingeschlossenen Röhrchen, etwas weniger schnell (4—5 Tage) in den auf den Deckel des Thermostaten gebrachten Röhrchen; sie war jedoch ziemlich langsam (10—15 Tage) in den, bei der sehr schwankenden Laboratoriumstemperatur belassenen Röhrchen.

Die Kultur in Glukose-Agar hatte im Beginn das Aussehen punktförmiger, grau-weißlicher Stellen, die sich dann mehr oder weniger langsam vergrößerten, bis sie die Form kleiner, diskoider, lentikulärer und zuweilen annulärer Elevationen von weißgelblicher Farbe mit einförmig glatter, glänzender Oberfläche erreichten. Indem diese kreisförmigen Erhebungen fortfuhren sich zu vergrößern, ragten sie mehr hervor, und ihre glatte Oberfläche wurde nach und nach durch das Auftreten zahlreicher Fältelungen in Form von Gehirnwindungen transformiert, und in jedem Falle wurde die Farbe progressiv dunkler, bis sie in der zentralen Zone zuweilen auch schwarz wurde, während ein meist schmaler Hof von hellgelbem Kolorit verblieb. Ich habe außerdem beobachten können, daß in den, im Thermostaten verschlossen gehaltenen Röhrchen die Entwicklung der Kultur zwar schneller vor sich ging, aber in einem gegebenen Augenblick, nämlich, wenn der Nährboden trockener wurde, stehen blieb. In den bei Laboratoriumstemperatur belassenen Röhrchen dagegen war die Entwicklung bedeutend größer und in Erlen-

meyerschen Kolben konnte eine Kultur nach 5—6 Wochen 4—5 *cm* im Durchmesser erreichen, während sie eine vollkommen runde Form annahm, charakterisiert durch einen engen, hellgelben Hof mit zuweilen radial angeordneten Fältelungen und durch einen zentralen, mehr erhabenen Teil von zerebriformem Aussehen, mit feuchter glänzender Oberfläche von dunkelgelber, zuweilen fast brauner oder schwarzer Farbe.

Die Kulturen in Maltose-Agar (Sabouraud) unterschieden sich von den oben beschriebenen (Glukose-Agar) nur dadurch, daß die Farbtönung mehr einförmig und von Anfang an im ganzen dunkler war; der zentrale Teil nahm außerdem in geringerem Grade das gewundene Aussehen an.

In jedem Falle bieten die Reinkulturen immer eine glänzende, feuchte, nie mit einem Flaum bedeckte Oberfläche dar.

Wenn der Nährboden Flüssigkeit verliert, wenn seine Oberfläche trocken wird, wenn sie nicht mehr feucht und glänzend ist, dann trocknet auch die Oberfläche der Kultur aus, und auf ihr entstehen kleine weiße Flocken oder es bildet sich ziemlich schnell ein kurzer Flaum von schmutzig weißer Farbe, die ein immer schmutzigeres, zuweilen sehr dunkles und mit der Zeit fast staubförmiges Aussehen annimmt. Kaum haben die Phänomene von Pleomorphismus begonnen, dann läßt sich die Kultur nicht mehr rein reproduzieren.

Der makroskopische Charakter der von mir erhaltenen Kultur war denen der Kultur des Sporotrichon Beurmanni ähnlich, aber ich glaubte vorsichtig zu handeln, indem ich, wie bei meinen früheren Untersuchungen über die Sporotrichose, einige Röhrchen an de Beurmann selbst schickte, der mir, obschon er diese Ähnlichkeit zugab, antwortete „mais certainement c'est un autre champignon" und mir den Rat gab, mich wegen der botanischen Klassifizierung desselben an Matruchot, Professor der Botanik an der „Ecole supérieure de la Sorbonne", zu wenden.

Die Tatsache, daß ich denselben Kulturtypus gleichzeitig aus dem von verschiedenen Läsionen meiner Kranken gesammelten Material gewonnen hatte, veranlaßte mich indessen, als Ursache der Dermatose selbst, den von mir kultivierten Mikroorganismus zu vermuten.

Ich habe Untersuchungen an Streifen von direkt aus geschlossenen Läsionen gesammeltem Material angestellt; ich habe einige dieser Streifen nach Ziehl auf Tuberkelbazillen hin untersucht und zwar mit negativem Resultat. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau nach Unna habe ich inmitten von Zellkerndetritus und Fragmenten degenerierter kollagener und elastischer Fasern einige zarte, deutlich septierte Myzelfäden mit basophilem, leicht körnigem Protoplasma und mit einigen kurzen, lateralen Verzweigungen und einzelnen isolierten Gruppen von Sporen nachweisen können.

Ich habe auch die direkte Untersuchung von, den Kulturen entnommenem Material ausgeführt, aber über diese Untersuchung werde ich in der Folge berichten, indem ich die von Prof. Matruchot, mir höflichst zur Verfügung gestellte Beschreibung getreu wiedergebe.

Um jedoch einen sichereren und klareren Beitrag über die pathogene Eigenschaft des von mir isolierten Pilzes zu liefern, habe ich einige experimentelle Untersuchungen ausgeführt. Ich machte bei drei vor wenigen Tagen geborenen Meerschweinchen subkutane Inokulationen mit direkt aus menschlichen, abszeßähnlichen, geschlossenen Läsionen entnommenem Material. Die beiden ersten Meerschweinchen reagierten an der Inokulationsstelle mit einer kleinen Anschwellung, die rapid resorbiert wurde; bei dem dritten Meerschweinchen entwickelte sich dagegen an der Impfstelle ein Knötchen, das sich allmählich vergrößerte und nach etwa einem Monat die Größe einer Kirsche erreichte; dieses Knötchen war im Zentrum etwas erweicht, und ich habe ihm durch Punktion eine fadenziehende, serös-eiterähnliche Substanz entziehen können, die auf Röhrchen von Glukose-Agar Sabouraud ausgesät den Kulturtypus reproduzierte, den ich mit dem direkt aus den menschlichen Läsionen gesammelten Material erhalten hatte.

Bei sechs anderen, seit wenigen Tagen geborenen Meerschweinchen habe ich subkutane Inokulationen mit Emulsionen von schon aus gut entwickelten Reinkulturen entnommenem Material vorgenommen; diese Inokulationen wurden bei allen Meerschweinchen in die Dorsalregion gemacht; fünf der Tiere reagierten an der Impfstelle mit der Bildung kleiner Knötchen,

die bei einigen nach etwa einem Monat die Maximalgröße einer Bohne erreichten; diese Knötchen kamen dann langsam zur Resorption, ohne Spuren zu hinterlassen; bei einem Meerschweinchen entwickelte sich jedoch an der Inokulationsstelle ein Knoten, der nach drei Wochen die Maximalgröße einer Haselnuß erreicht hatte; dieser Knoten zeigte dann die Tendenz zu langsamer Resorption, und etwa $1^1/_2$ Monate nach der Inokulation traten bei demselben Meerschweinchen sukzessiv in Distanz von wenigen Tagen in der Abdominalgegend einige kleine Knötchen von verschiedener Größe auf, die unregelmäßig um einen etwas größeren Knoten herum angeordnet waren, der sich in der Medianlinie entwickelt hatte (s. Taf. XXI, Fig. 4). Diese bei der Palpation ziemlich pastösen Knoten hatten ihren Sitz im Hypoderm und Adhärenzen mit der Haut, die über ihnen nicht verschieblich war; sie wurden nach einigen Tagen weicher, indem sie die Charaktere kleiner Abszesse annahmen, und einigen derselben habe ich ein serös-eiterähnlich aussehendes Material entnehmen können, das ich in Röhrchen von Glukose-Agar aussäte; so erhielt ich Kulturen, die den aus den menschlichen Läsionen gewonnenen gleich waren; ich habe auch diese Kulturröhrchen zur Prüfung an Matruchot geschickt.

Diese abszeßähnlichen Knötchen mußten offenbar die Bedeutung metastatischer Knötchen haben, da sie in Zeitdistanz und entfernt von der Impfstelle aufgetreten waren. Anderseits nahm dieses experimentelle Resultat, indem es die Möglichkeit der Reproduktion von Läsionen in Distanz von der Inokulationsstelle, also durch Metastase, demonstrierte, eine besondere Bedeutung an wegen der ätiologischen Interpretation der von mir beobachteten Dermatose, insofern als es in höherem Grade (auch gestützt durch die Autopsie, über die ich in einem folgenden Kapitel berichten werde) für die pathogene Natur des kultivierten Mikroorganismus sprach.

de Beurmann behauptete mit Recht auf dem VII. internationalen Kongreß für Dermatologie in Rom (April 1912), es sei zur Erleichterung des Studiums der Mykosen von Seiten der Ärzte aller Länder unerläßlich, internationale, zur Vermeidung schädlicher Konfusion bestimmte Konventionen festzusetzen.

Eine erste Schwierigkeit für das Studium der Mykosen

ist gerade durch die Variabilität der Parasiten je nach den verschiedenen Nährböden bedingt und durch ihre Tendenz zum Pleomorphismus auf der Mehrzahl der Nährböden. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, internationale Nährböden zu adaptieren, wie Sabouraud seit langer Zeit für die Trichophytien vorgeschlagen hat, und ich habe mich in meinem Falle an dieses Prinzip gehalten, indem ich für meine Untersuchungen die von Sabouraud vorgeschlagenen Nährböden benutzte.

Da eine weitere Schwierigkeit für das Studium der Mykosen, wie de Beurmann noch bemerkte, von der oft unvollständigen Beschreibung der Parasiten abhängt „il serait souhaitable de centraliser dans des laboratoires spécialisés les échantillons de certains groupes de mycoses afin d'en faire une comparaison qui éviterait, de décrire comme des espèces différentes deux parasites identiques".

„Il serait également nécessaire, que la déscription de chaque parasite nouveau fut soumise à certaines règles techniques auxquelles s'astreindraient tous les auteurs et qui permettraient de comparer facilement les parasites voisins. Ces règles devraient être précisées par des rapporteurs compétents."

Wegen dieser Betrachtungen riet mir de Beurmann selbst, meine Kulturen zur Untersuchung an Prof. Matruchot, Leiter des Laboratoriums für kryptogamische Botanik in Paris, zu schicken.

Matruchot, dem ich meinen lebhaftesten Dank für das große, mir bewiesene Interesse ausspreche, hat mir das Resultat seiner Untersuchungen in einer deskriptiven Mitteilung zukommen lassen, die ich in extenso wiederzugeben autorisiert bin:

„Le champignon que M. Vignolo-Lutati a isolé du pus d'une gomme humaine fermée, est une Mucédinée, c'est à dire un champignon filamenteux à mycélium cloisonné et incolore, dont la réproduction se fait uniquement par conidies. Le champignon me parait appartenir à une espèce non encore décrite et qu'on peut faire rentrer dans le genre Acaulium, nouvellement créé par Johan-Olsen Sopp (Olav Johan-Olsen Sopp-Monographie der Pilzgruppe Penicillium, Christiania 1912). Je propose donc de dénommer cette nouvelle espéce: Acaulium Vignoli-Lutatii-Matruchot."

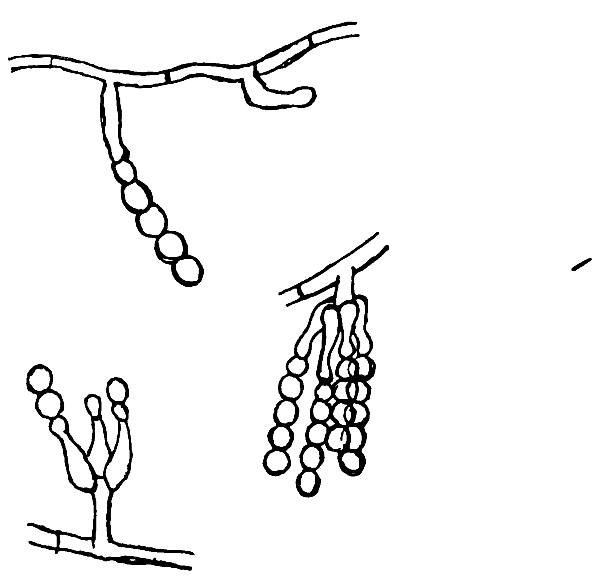
„Dans les cultures sur milieux artificiels, le mycélium de ce champignon est formé de filaments fins (2 à 3 μ de large), incolores, cloisonnés, abondamment ramifiés, sans aucune tendance à s'agréger en cordons."

„Sur le mycélium stérile rampant apparaissent bientôt des fructifications conidiennes. On voit d'abord de courts rameaux lateraux, nés çà et là sans ordre apparent, se différencer chacun en un phialide, c'est à dire (au sens que Vuillemin donne à ce mot) en une cellule en forme de bouteille, forme bien définie pour l'espèce, et qui ici donne naissance par son extrémité à une file de conidies."



„A cet effet le col de la bouteille se renfle, puis s'isole par une cloison transversale, et ainsi la première conidie naît sur la phialide; une seconde se forme au dessous de la première par un processus identique, puis une troisième et ainsi de suite — de sorte que la phialide porte finalement un chapelet de conidies à développement basipète."

„La conidie jeune, encore en contact avec la phialide, est petite et ovale; celle qui l'a précédée est renflée et devenue plus grosse; l'antéprécédente ainsi que toutes le autres ont atteint leur forme sphérique définitive et leur taille maxima (4 μ de diamètre). Les conidies mûres ont la membrane brune et réfringente; elles sont en nombre grand et indéterminé et adhérentes l'une à l'autre de façon à former un chapelet assez résistant."



„Pendant un temps assez long la phialide produit des conidies tout en restant simple: dans les parties jeunes des cultures, il n'est pas rare d'observer des chapelets conidiens de 8 a 10 spores, portés par des phialides simples, disposées isolement sur le mycélium."

„Plus tard, et surtout si le milieu est très nutritif, la phialide se ramifie; ou plutôt elle prend une constriction médiane, se cloisonne a ce niveau et, tandis que la cellule distale redevenue phialide continue peut-être à produire des conidies, la cellule proximale pousse une expansion latèrale, qui devient à son tour une phialide productrice d'un nouveau chapelet conidien. Puis le même processus de ramification de la phialide primitive peut se produire encore 1, 2 et 8 fois et même davantage. Ainsi prennent naissance des verticilles de phialides, qui ne sont pas sans rappeler les „stérigmates ramifiés" des Sterigmatocystis. Mais, dans l'Acaulium Vignoli-Lutatii (Matruchot), la phialide mère du verti-



cille est toujours portée par le mycélium. Ce dernier caractère s'observe plus ou moins dans quelques-unes des 7 espèces dont Johan-Olsen Sopp constitue le nouveau genre Acaulium: celui ci est défini surtout par la grande réduction du rameau, qui porte les phialides."

„De toutes les autres espèces d'Acaulium l'Acaulium Vignoli-Lutatii diffère par la forme et les dimensions des bouquets conidiens et des phialides (phialide simple: 10 à 15 μ de longueur) par la forme sphérique la taille (4 μ) et la couleur brun-noirâtre des conidies, et surtout par le fait que la phialide mère fonctionne longuement comme productrice de spores avant de se ramifier."

„Quelles peuvent être les affinités naturelles de l'Acaulium Vignoli-Lutatii avec les autres mucedinées? On ne saurait, à cet égard, qu'émettre des hypothèses. On sait, en effet, que seule la connaisance de la forme parfaite de reproduction (ici la forme à asques) permet de fixer avec quelque vraisemblance le degrè de parenté naturelle des Mucédinées entre elles; mais ici la forme parfaite nous est inconnue: nous sommes donc réduits à de simples conjectures."

„Le genre Acaulium, tel que l'a conçu Sopp, rassemble des espèces qui, malgré leur apparente analogie de formes, diffèrent sans doute profondément; l'absence d'un appareil différencié et dressé pour porter les phialides est en somme un caractère négatif, et sans doute le groupe ainsi constitué comprend-il des „formes basses" d'Aspergillus, de Sterigmatocystis, de Penicillium, de Stysanus et autres Mucédinées. C'est donc plutôt un groupement hétérogène de formes disparates qu'un groupe vraiment naturel. Provisoirement, il est vrai, la création d'un tel genre peut rendre des services dans la description des formes, mais on ne saurait, croyons-nous, s'en servir pour préciser les affinités véritables des espèces entre elles."

„Ce n'est pas parmi les autres Acaulium qu'il convient de chercher les formes affines de l'espèce que nous étudions ici. Si l'on attache l'importance primordiale à la forme et à la disposition des phialides sur la plante âgée, c'est du côté des Sterigmatocystis q'il faudra chercher la parenté."

„Si, au contraire, on met au premier plan le caractère, tiré du développement, que la phialide, directement portée par le mycélium rampant, reste longtemps solitaire et simple, quoique fertile, on pourra être tenté de faire un rapprochement avec les Aspergillus ou bien avec le Mastigocladium Blochii, autre Mucédinée pathogène chez laquelle la phialide productrice d'un long chapelet de conidies, reste indéfiniment simple. (Un nouveau champignon pathogène pour l'homme. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences. Paris. 6 février 1911.) Seul l'avenir pourra nous fixer définitivement sur les véritables affinités de l'Acaulium Vignoli-Lutatii-(Matruchot) avec les autres Champignons."

Dieser genauen Beschreibung Matruchots über die Morphologie des von mir kultivierten Parasiten habe ich nichts



hinzuzufügen und ich nehme die von ihm vorgeschlagene Benennung an.

Dieses Akaulium hat eine sichere ätiologische Bedeutung, für die von mir beschriebene Dermatose. Es kann in der Tat nicht als ein von außen zu einer präexistierenden Läsion hinzugetretener Parasit angesehen werden

1. weil ich ihn gleichzeitig aus allen völlig geschlossenen Läsionen habe isolieren können,

2. weil die von mir schon früher berichteten experimentellen Inokulationen seine offenbar pathogene Natur demonstriert haben.

Ich habe außerdem mit positivem Resultate die Sporoagglutination vornehmen können. Indem ich zu diesem Zwecke den von de Beurmann angegebenen Regeln folgte, die denen von Widal und Abrami ähnlich sind, habe ich in Uhrschälchen mit einem etwa 6 Wochen alten Kulturfragment in Gelatine-Glukose, das in physiologischer Lösung zweckmäßig verrieben und durch befeuchtetes Filtrierpapier hindurch filtriert worden war, eine sukzessive Reihe von Mischungen des Serums der Kranken mit der homogenen Sporenemulsion in Proportion von $^1/_{20}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$, $^1/_{200}$, $^1/_{300}$, $^1/_{400}$, $^1/_{500}$ gemacht.

Im Vergleich zur Sporenemulsion ohne Serum haben die in den sukzessiven Mischungen ausgeführten Untersuchungen während der zwei Stunden vom Beginn des Experimentes an ein Agglutinierungsvermögen bis $^1/_{300}$ gezeigt.

Die mit dem Serum der Kranken ausgeführte Probe der Fixierung des Komplements, wobei als Antigen die Kulturen des Pilzes benutzt wurden, hat vollständige Hemmung der Hämolyse ergeben.

Pathologische Anatomie. Was die Kranke betrifft, so war es mir nur möglich, am Vorderarm eine erbsengroße Schwellung zu exzidieren, die schon die Tendenz zur Erweichung in ihrem zentralen Teile zeigte. Das Stück wurde in Alkohol fixiert und in Paraffin eingeschlossen. Der histologische Befund war folgender. Schon bei schwacher Vergrößerung kann man ein dichtes Infiltrat wahrnehmen, das fast ausschließlich das mittlere und tiefe Derma einnimmt mit feinen Fortsätzen nach dem oberflächlichen Derma und seinen lateralen, an die gesunden Zonen grenzenden Rändern hin.



Die diese infiltrierte Zone bedeckende Epidermis zeigt sich etwas verdünnt in Korrespondenz des mittleren Teiles dieser Zone, während sie in leichter Akanthose nach den Rändern hin erscheint; nirgends bemerkt man Zeichen von Exoserose oder Exozytose. Der Papillarkörper des Dermas ist leicht ödematös und hie und da von feinen, aus kleinen Rundzellen bestehenden Streifen durchsetzt, Streifen, die wie Fortsätze einer mehr diffusen Infiltrationsmasse aussehen, welche vorwiegend das mittlere und tiefe Derma einnimmt. Wenn man diese diffusere Infiltrationsmasse analysiert, findet man, daß ihre Struktur typisch granulomatös ist; in ihrer mehr peripheren Zone sieht sie dunkler, stärker gefärbt aus, weil sie vorwiegend aus kleinen, mononukleären Zellen besteht, die an einigen Stellen eine deutlich fibroblastische Tendenz zeigen; zwischen den kleinen Rundzellen finden sich einige Plasmazellen und nur an einzelnen, weniger dichten Stellen kann man die eine und andere zarte, kollagene und elastische Faser und einige dünne oder dicke Bindegewebszellen mit hellem Kern entdecken.

Wenn man nach den mehr zentralen Teilen dieser granulomatösen Infiltration vorrückt, so findet man polygonale Zellen von epitheloidem Typus mit granulösem, azidophilem Protoplasma und blassem Kern, die um einige mehr oder weniger kernreiche Riesenzellen angeordnet sind. An einigen Stellen bemerkt man zwischen den epitheloiden Zellen Gruppen von polynukleären und einigen mononukleären Leukozyten inmitten von pyknotischem Kerndetritus oder Fragmenten roter Blutkörperchen; Detritus von Zellen und Kernen findet sich reichlicher in den schlecht gefärbten Zonen, d. h. dort, wo die degenerativen und nekrobiotischen Phänomene vorherrschen, und an diesen Stellen habe ich zuweilen mit dem Unnaschen Methylenblau einige von kleinen Sporengruppen umgebene Myzelfäden deutlich nachweisen können; das Protoplasma dieser Filamente war von körniger Struktur und diese Körnchen zeigten eine rot-violette Metakromasie, die derjenigen der Mastzellen ähnlich war.

Die histologische Struktur dieses Befundes, bei der es mir auch möglich war, die Anwesenheit des Parasiten zu entdecken, reproduzierte also in ihrem spezifischen ätiologischen Verhalten



den allgemeinen Charakter der infektiösen Granulome; in meinen Befunden konnte man in der Tat ziemlich gut die drei charakteristischen Stadien in der Evolution der infektiösen Granulome unterscheiden, das neoplastische, degenerative und nekrobiotische, mit wechselndem Vorwiegen eines jeden der drei verschiedenen Stadien in den verschiedenen histologischen, je nach dem Alter des Prozesses selbst beobachteten Zonen.

Beim Meerschweinchen, bei dem ich etwa $1^1/_2$ Monate nach der Inokulation in der Rückengegend das Auftreten einiger metastatischer Knötchen in der Abdominalregion konstatierte, habe ich die Biopsie des am meisten entwickelten dieser Knötchen vorgenommen und folgenden Befund erhoben.

In der Epidermis fand man leichte Zeichen von Hyperkeratose und Akanthose mit Spuren von Exozytose und Exoserose in den tieferen Malpighischen Schichten; eine ziemlich kompakte Infiltration nahm das ganze Derma, besonders in den tieferen Zonen, und das Hypoderm ein; diese Infiltration bestand aus einer Reihe großer und kleiner rundlicher Anhäufungen, die — und zwar besonders die größeren — in ihrem zentralen Teile zahlreiche polynukleäre und mononukleäre, mit Zell- und Kerndetritus vermischte Zellen zeigten; um diese Zone herum fanden sich wenige Riesenzellen mit vielen Zellen von epitheloidem Typus und in der weiter nach der Peripherie zu gelegenen Zone sehr zahlreiche, kleine, rundliche lymphozytoide Zellen.

In Anbetracht der erfolgten Bildung metastatischer Hautknötchen hielt ich es auch für nützlich, zu untersuchen, ob sich bei diesem Meerschweinchen Viszeralläsionen entwickelt hatten. Das Tier zeigte jedoch trotz der multiplen Hautläsionen keine durch die Inokulation bedingte, nachweisbare Alteration des Allgemeinzustandes. Ich habe dieses Tier während der abdominalen Hauteruption am 50. Tage nach der subkutanen dorsalen Impfung getötet. Bei einer sorgfältigen makroskopischen Untersuchung der verschiedenen, in mehreren Richtungen durchschnittenen inneren Organe habe ich nur die Existenz zweier kleiner abszeßähnlicher Läsionen in der Leber und Milz konstatieren können; diesen Läsionen habe ich positive Kulturen



von Acaulium entnommen; das lymphatische System, das ich besonders eingehend untersuchte, bot durchaus kein pathologisches Aussehen dar, so daß mir dieses Faktum den Schluß wahrscheinlich machte, daß die metastatische Diffusion bei meinem Experiment dem Blutwege gefolgt sein müsse. Wenn anderseits diese metastatisehe Diffusion nicht eine ausgebreitete, viszerale Generalisierung des Prozesses hervorgerufen hatte, so mußte dies auf die relativ geringe Quantität der inokulierten Kultur, aber besonders auf die relativ schwache Virulenz des Parasiten selbst zurückgeführt werden. Dieses letzte Faktum fand auch seine Erklärung sowohl in dem chronischen Verhalten der menschlichen Läsionen, als auch in der relativen Schwierigkeit der Inokulationen bei den Tieren selbst, bei denen ich meist an der Impfstelle zirkumskript gebliebene Läsionen erhalten hatte, die durch eine rapide Resorption charakterisiert waren. Übrigens war auch die Pathogenese der menschlichen Läsionen in Übereinstimmung mit dem Vorwiegen der experimentellen Resultate, insofern als die bei meiner Kranken am Vorder- und Oberarm zirkumskript gebliebenen Läsionen sich nach diesen Regionen langsam von der ursprünglichen Läsion am Mittelfinger ausgebreitet hatten, wo die direkte Einimpfung des Parasiten infolge einer von der Kranken durch einen Dorn sich zugezogenen Verletzung stattgefunden hatte.

Dieses Faktum gab in Bezug auf das Abitat des Pilzes Grund zur Annahme, daß in der Natur das Acaulium wie das Sporotrichum vegetieren kann, indem es als Saprophyt besonders auf Pflanzen lebt. Was das Sporotrichum betrifft, das gerade auf armen Nährböden wie Schalen, Dornen vegetiert und das im Salat, auf Kartoffeln etc. gefunden wurde, so haben die Kenntnisse über das Abitat des Pilzes selbst und über seinen Saprophytismus in der deutlichsten Weise die Ätiologie und Pathogenese der Mykose, bei der es isoliert wurde, erhellen können. Für die von mir beschriebene Mykose glaube ich das Faktum, daß sie infolge Verletzung mit einem Dorn aufgetreten ist, als einen induktiven Umstand von ziemlichem Wert auch in Beziehung auf den Ursprung des aus den menschlichen Läsionen kultivierten Pilzes ansehen zu können.

Behandlung. Da die Kranke sich meiner systematischen Beobachtung entzogen hatte, kann ich nicht genau den ganzen langsamen Verlauf der Dermatomykose beschreiben. Immerhin habe ich von der Tochter der Kranken erfahren können, daß diese meinen Rat, Jodkalium in hohen Dosen zu nehmen, regelmäßig befolgt hatte, indem sie die Maximaldosis von 4 *g* pro die erreichte. Nachdem sie diese Kur etwa 2 Monate durchgeführt hatte, kehrte sie in die Hospitalspoliklinik zurück, und ich habe konstatieren können, daß die Dermatose fast vollständig verschwunden war; die Läsionen waren durchwegs geheilt, man konnte sogar die Überbleibsel der vorangegangenen Läsionen in Form mehr oder weniger hellbrauner Pigmentationen oder rosafarbener und weißer, glatter, zarter, oberflächlicher Narben bemerken; es persistierten noch einige Gruppen kleiner Knötchen in der Oberarmgegend. Ich habe die Kranke in der Folgezeit nicht mehr wiedersehen können: obschon ich jedoch nicht die definitive Heilung habe feststellen können, ist es evident, daß, um mich von der Wirksamkeit der Jodtherapie zu überzeugen, eine längere Beobachtung in der Tat nicht nötig war.

Aus den obigen Auseinandersetzungen geht auf jeden Fall hervor, daß der von mir beobachtete Fall als eine neue Art von Erkrankung in der Gruppe der Dermatomykosen untergebracht werden muß. Indem ich mich für eine genauere Klassifizierung derselben auf die ätiologische, botanische, von Matruchot durchgeführte Untersuchung beziehe, glaube ich berechtigt zu sein, diese neue Mykose unter dem Namen Acauliosis zu individualisieren.

Am Schlusse meiner Arbeit liegt mir die Pflicht ob, den Professoren de Beurmann und Matruchot, die mir dieses Studium durch die Autorität ihrer Ratschläge und Hilfe erleichterten, meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI.

Fig. 1. Photographie der Dermatomykose.

Fig. 2 und 3. Histologische granulomatöse Struktur der menschlichen, durch das Acaulium hervorgerufenen Läsion (Fig. 2) mit fibroblastischer Tendenz der granulomatösen Zone an der Peripherie (Fig. 3).

Fig. 4. Metastatische Hautknötchen in der Abdominalregion des Meerschweinchens.



Fig. 5. Kultur von Acaulium Vignoli-Lutatii-Matruchoti (20 Tage) in Röhrchen von Glukose-Agar (Sabouraud).

Fig. 6. Kultur von Acaulium im Erlenmeyer (Glukose-Agar) 25 Tage.

Fig. 7. „ „ „ „ „ „ 36 Tage. Volle Entwicklung.

Fig. 8. Pleomorphismus der Kultur von Acaulium in Maltose-Agar (50 Tage).

(Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. J. Ullmann, Rom.)

Eingelaufen am 27. August 1913.

Mycosis fungoides der Haut und inneren Organe.

Von

Prof. **R. Paltauf,** und Prof. **Leo v. Zumbusch,**
Prosektor — Vorstand der Hautabteilung
der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien.

(Hiezu Taf. XXII—XXVII.)

Im folgenden seien zwei Fälle von Mycosis fungoides beschrieben, bei welchen sich sehr merkwürdige Veränderungen an den inneren Organen vorgefunden haben, die von den früher beschriebenen abweichen und auch anders zu deuten sind.

Außer dem histologischen Aufbau des Gewebes der mykosiden Tumoren (resp. der Deutung des Befundes) hatte die Beschaffenheit der in seltenen Fällen vorgefundenen Lokalisationen in den inneren Organen eine große Bedeutung für die Auffassung der Mycosis fungoides; die Entwicklung sarkomartiger Tumoren und ihre Metastasierung (Lunge, Niere) erlaubte die Einreihung unter die Sarkome (Kaposi), während andere Beobachter aus der Mitbeteiligung der Lymphdrüsen, der Leber und Milz, gleichzeitigen Knochenveränderungen, Beziehungen zur Pseudoleukämie, ja auch der Leukämie fanden. Neben der älteren französischen Auffassung von Ranvier und Gillot, von einer direkten Analogie der Mycosis fungoides als Lymphadenie cutanée, findet sich dieselbe bei Leredde und auch Wolters fand gewisse Beziehungen der Mycosis fungoides zur Pseudoleukämie und Leukämie; Philippson, Radaëli u. a. sprechen von einer mykosiden Pseudoleukämie, Pelagatti, Allgeyer, Danlos beschrieben Fälle von Mycosis fungoides und Leukämie auf Grund gleichzeitiger Blutveränderungen. Paltauf kam zur Überzeugung, daß die lokal malignen Tumorbildungen mit ihren Metastasen tatsächlich den malignen Tumoren nahestehende Lymphosarkome wären (Fall Kaposi, Kübel, Zumbusch), die aber von der Mykosis vollständig abzutrennen sind und daß andererseits, wenn auch



klinische und makroskopisch-anatomische Ähnlichkeiten mit pseudoleukämischen (leukämischen) Prozessen bestehen, es sich doch nur um Ähnlichkeiten handle, prinzipiell aber die beiden Prozesse vollständig verschieden seien, indem das mykoside Gewebe den Granulationsgeweben zuzurechnen sei. Leider stand für den Nachweis solcher echt mykosider Lokalisationen in den inneren Organen nur ein recht spärliches Materiale zur Verfügung, das fast nur aus der Beobachtung von vernarbenden Geschwüren oder Narben im Gastrointestinaltrakte (Fall I, eigene Beobachtung 1892, und ein nicht ausführlich publizierter Fall, IV. Band des Mracekschen Handbuches p. 713) und den Befunden von Leredde und Weil über einen kleinen Tumor in der Niere und knötchenartige Herde in der Leber und Milz bestand, in welchen die histologische Beschreibung durch das Vorkommen verschiedener großer und teilweise auch granulierter Zellen und Plasmazellen, lymphatische Bildungen ausschließen ließ. Es konnte das Vorkommen echter mykosider Veränderungen in den inneren Organen, namentlich an den Schleimhäuten des Magens, als möglich, gewiß aber als sehr selten bezeichnet werden. Eine unerwartete Bestätigung brachte ein Fall, der bald nach Abschluß jener Bearbeitung zur Obduktion kam und später noch ein zweiter, welcher in Brünn beobachtet, von Prof. C. Sternberg obduziert und uns zur gleichzeitigen Mitteilung überlassen wurde. Die beiden Fälle ergänzen sich in ausgezeichneter Weise, so daß sie ein allem Anschein nach vollständiges Bild der an den inneren Organen eventuell vorkommenden mykosiden Veränderungen bieten können.

Es sei zunächst der ältere, gemeinsam in der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ zur Beobachtung gekommene Fall angeführt, dessen Präparate Paltauf auf der Naturforscherversammlung in Königsberg (1911) demonstriert hat.

I. G. H., 67jähr. Beamter, aufgenommen am 31./III. 1909.

Anamnese. Die Familienanamnese ist ohne Interesse. Pat. ist seit Jahren verwitwet, er hat mehrere erwachsene und gesunde Kinder. Von Kinderkrankheiten weiß er nichts genaues zu erzählen, auch später war er nie ernstlich krank. Er hat ab und zu an rheumatischen Schmerzen gelitten. Luetische Infektion leugnet er, mäßigen Trunk gibt er zu.

Sein jetziges Leiden begann vor etwa 10 Jahren mit einem Krank-



heitsherd am behaarten Kopf. Derselbe war, als er ihn mit größerer Aufmerksamkeit beobachtete, schon guldengroß, teigig weich, rot und überragte das Niveau der Umgebung, von der er sich scharf abgrenzte. Als er so aussah, mochte er ungefähr 5—6 Wochen bestanden haben. Die Stelle bedeckte sich mit Krusten und wuchs in sechs Monaten bis zu Handtellergröße; es juckte ihn mäßig. Ein Arzt gab ihm Ichthyolsalbe; nach mehrwöchentlicher Behandlung mit derselben ging die Affektion vollständig zurück, ohne die geringste Spur zu hinterlassen; auch die Haare, welche z. T. ausgefallen waren, wuchsen wieder nach.

Im Jahre 1901 traten am linken Arm und an beiden Beinen Exantheme auf, die als trockene Ekzeme bezeichnet wurden, sie verschwanden nach längerer Salbenbehandlung wieder vollständig; nach Jahresfrist kamen sie aber wieder zum Vorschein. Es entwickelten sich talergroße Herde, die heftig juckten und zwar besonders an der rechten Wade und am linken Oberschenkel; diese Herde waren meistens mit Schuppen bedeckt, ab und zu auch feucht an der Oberfläche. Dieser Zustand dauerte jahrelang, indem einzelne Stellen heilten, dafür aber andere auftraten; einen Arzt hat der Kranke nicht konsultiert.

Anfang 1907 zeigten sich, zuerst in der rechten Flanke, dann in der linken Axilla, kurz darnach am linken Oberschenkel scharf begrenzte dunkelrote Stellen, die öfters an der Oberfläche eiterten und z. T. geschwürig zerfielen. Einige Monate später gesellten sich ganz ähnliche Herde innen am linken Unterarm, knapp beim Ellbogen und außen am rechten Oberschenkel dazu. In der linken Achselhöhle bildete sich eine kleinapfelgroße Geschwulst.

Anfang 1908 wurde der Patient in Linz und Wels fünfmal mit Röntgenstrahlen behandelt; die Ulzeration hörte auf und einzelne Stellen involvierten sich.

Im März und im September 1908 erhielt der Kranke Arsen, was jedoch seinen Zustand verschlechtert haben soll. Nicht nur, daß die alten Herde neuerlich wuchsen und wieder zu ulzerieren begannen, auch ein ganz neuer, der bald mächtig wuchs, trat in der rechten Schultergegend auf. Seit November 1908 soll die Sache so wie jetzt aussehen; er wird seither nur mit Borsalbenverbänden behandelt. Da sich keine Besserung zeigt, sucht er das Spital auf.

Status praesens. Über mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau, ziemlich abgemagert, aber bei leidlichem Kräftezustand.

Der Patient ist fieberfrei, über den Lungen, hinten unten, beiderseits einzelne Ronchi, die Herztöne rein. Der Palpationsbefund des Abdomens zeigt nichts besonderes, die Milz nicht wesentlich vergrößert, die Lymphdrüsen in inguine tastbar, taubeneigroß, etwas kleinere in den Achseln und der Nackengegend, bis bohnengroß, Arterien geschlängelt, leicht rigide. Patient hat eine mäßige Struma. Im Harn weder Eiweiß noch Zucker.

Haut: An der Stirne, am rechten Ohr und im rechten äußeren



Gehörgang, am Hals und Nacken zerstreut mehrere linsen- bis kronenstückgroße, rundliche, leicht gerötete, schuppende Stellen.

Am Stamm, besonders an der rechten Seite des Thorax, ebenso am Bauch, an der linken Schulter und in der linken Hüftgegend finden sich flächenhafte Krankheitsherde. Der an der Schulter ist elliptisch geformt und hat Handtellergröße; ebenso groß und so geformt ist der um den Nabel lokalisierte und annähernd gleich einer rechts an der Brust. Rechts seitlich am Thorax sitzt ein aus mehreren rundlichen Stellen konfluierter, sehr großer, landkartenartig unregelmäßig geformter Herd. Die Effloreszenz an der linken Hüfte ist ungemein ausgedehnt, sie zieht bis hinauf in die Weiche und über den Bauch bis 4 Finger breit von der Mittellinie.

Alle diese Krankheitsherde sind scharf gegen die gesunde Umgebung begrenzt, intensiv rot, plateauartig flach, 3--8 *mm* hoch eleviert. an der Oberfläche mit Krusten und Schuppen bedeckt.

Innerhalb des Herdes in der linken Hüfte erheben sich einzelne Stellen flach, halbkugelig und beulenartig, manche dieser Knollen sind kraterförmig exulzeriert, ihre Farbe ist blaurot, ihre Konsistenz, wie auch die der flachen Infiltrate, sehr weich, die Oberfläche glatt. Auch an der rechten Seite des Stammes sieht man in den kranken Flächen elevierte Partien, einzelne sind der Epidermis beraubt und stellen halbkugelige ulzerierte Tumoren dar. Neben dem Nabel ist ebenfalls eine Stelle, die eleviert und dunkler gefärbt erscheint als die Umgebung.

Am Bauch, an der Brust, an der linken Schulter und in der Gegend des mons Veneris sieht man ferner blaßrote Herde von Heller- bis Guldengröße, die leicht abschilfern, scharf begrenzt und unregelmäßig rundlich geformt sind. Von der Mitte des linken Oberarms über die Plica cubiti zur Mitte des Unterarms erstreckt sich ein ungemein scharf serpiginös begrenzter, ziemlich intensiv roter, mit Schuppen und Krusten bedeckter Herd. Hebt man die Borken ab, so sieht man, daß dieser Herd z. T. mit feiner, glatter Epidermis bekleidet ist, z. T. aber erodiert. Der Plica cubiti entsprechend sieht man mehrere Geschwülste von Ringform, die sich scharf über die gerötete Umgebung erheben; auch diese sind nur zum Teil mit feiner Epidermis überzogen, im übrigen aber erodiert, ihre Konsistenz ist weich.

Ähnliche, aber nur hellergroße Herde finden sich an der linken Hand, nahe dem Handgelenk.

Am rechten Arm sind einige blaßrote, bis 5 Kronenstück große Stellen, welche abschilfern, zu sehen. Ähnliche, aber größere, an beiden unteren Extremitäten. An den Unterschenkeln schuppt die Haut diffus feinkleiig ab, sie ist dort vielfach zerkratzt. Ähnlich ist der Befund am linken Oberschenkel und in der Fossa poplitea.

Das Genitale und dessen Umgebung ist ebenfalls gerötet, mit Krusten bedeckt, geschwollen.

Die Blutuntersuchung ergibt: Fleischel 80%, 4,100.000 rote Blutkörperchen, 12.400 weiße. Bei den letzteren überwiegen die neutrophilen



polynukleären Zellen, keine andere Zellart ist vermehrt, keine Eosinophilie, keine pathologischen Formen (Leukozytose infolge der Eiterung).

Außerdem werden Stückchen von verschiedenen Geschwülsten exzidiert und untersucht (histologischer Befund s. unten).

Als Therapie werden Röntgenbestrahlungen vorgenommen, die erodierten Stellen mit Wasserstoffsuperoxyd gereinigt und mit Borsalbe verbunden. Gegen den seit mehreren Wochen bestehenden Hustenreiz wird ein Decoctum Senegae 5·0 : 150·0 mit Codein. mur. 0·10 verordnet

Decursus morbi. Gegend Abend stellen sich subfebrile Temperatursteigerungen ein.

9./IV. Wegen starker Eiterung der ulzerierten Stellen erhält Pat. Verbände mit Balsamum Peruvianum.

10./V. Der Zustand war bis jetzt ziemlich unverändert, seit einiger Zeit klagt Patient über Mangel an Appetit, dabei bestehen jetzt etwas höhere Temperaturen, bis über 38·2°.

18./V. Der Auswurf wird stärker, im Sputum: Schleim, Eiter, verschiedene Bakterien.

31./V. Die Haut ist unverändert, ein wesentlicher Effekt der Bestrahlung ist nicht zu konstatieren.

9./VI. Einzelne Stellen ulzerieren trotz genauer Behandlung und häufigen Verbandwechsels immer mehr. Patient ist sehr schwach.

15./VI. Pat. ist sehr elend, er weist jede Nahrung zurück, klagt über vollständigen Appetitmangel und Drücken im Magen, hustet viel, Auswurf nicht viel. Wegen Magenschmerzen Injektion von 0·02 Morph. mur.

18./VI. Unter rapid fortschreitendem Verfall tritt Bewußtlosigkeit und um $^1/_2$12 Uhr nachts der Exitus letalis ein.

Obduktionsbefund vom 19. Juni 1909. Männliche Leiche, mittelgroß, ziemlich kräftig gebaut, stark abgemagert. Die allgemeine Decke im Gesicht, am r. Arme, an den gesunden Partien der vorderen Seite des Thorax, des l. Armes, der unteren Extremitäten sehr blaß, über den Rücken mit konfluierenden livіden Totenflecken. In der Infraklavikulargegend bis zur Axilla über den Oberarm sich ausdehnend ein ca. 10 *cm* im queren, 12 *cm* im Längsdurchmesser haltende Hautpartie, welche atrophisch, glänzend, sich durch einen scharfen wie aus Halbkreisen zusammengesetzten Rand gegen die gesunde Umgebung abhebt. Stellenweise, wie an der oberen Peripherie ist dieser Rand mit Borken belegt. In der l. Ellbogenbeuge nicht scharf begrenzt, die Haut verdünnt, gelbrötlich, mit weißlichen Narbenzügen; an dem der ulnaren Seite des Ellbogengelenkes angrenzenden Teile des Unterarmes finden sich 2 konfluierende, hellerstückgroße, granulationsähnliche Erhabenheiten, darunter ein 3 *cm* langer, ca. 2 *cm* breiter Substanzverlust, der einen aufgeworfenen, geröteten, wallartigen Rand und einen grau belegten Grund zeigt, welcher Grund durch eine brückenartige Hautleiste (Konfluenz zweier Geschwüre) geteilt ist. In der ganzen Umgebung bis zum Handgelenke fehlt längs des ulnaren Randes stellenweise die Epidermis und liegt das Korium vertrocknet, gelblich gefärbt, bloß. In der l. Lumbal-



und Nierengegend erscheint eine ca. 18 *cm* lange und bei 15 *cm* breite unregelmäßig rundliche Partie in der Weise verändert, daß die oberen, vorderen Anteile eingesunken, blaßrot, atrophisch, stellenweise mit hellerstückgroßen, exkoriierten Stellen besetzt sind, nach hinten zu ein kraterförmig zerfallenes, ca. 6 *cm* langes und 2 *cm* breites, mit einem wallartigen Rande versehenes Geschwür mit infiltrierter Umgebung entwickelt. Diese ganze Partie ist scharf durch bogen- und halbkreisartige Ränder von der gesunden Haut abgegrenzt. Über der l. Spina ossis ilei des Darmbeines etwa handtellerbreit die Haut weiß, dünn, glänzend, mit zahlreichen pigmentierten Flecken, wobei die Ränder am Übergang in die gesunde Haut stark pigmentiert sind. Daneben blasse narbige Flecke mit pigmentierten Rändern. An der Außenseite des l. Oberschenkels eine über handtellergroße, der Epidermis entblößte, gerötete, mit zahlreichen oberflächlichen, intensiv roten Erosionen besetzte Partie. An der Hinterseite des Oberschenkels mehrere braungefärbte und etwas livide konfluierende Flecke, die zentral Borken tragen. An der r. Thoraxseite erscheint die Haut von der Infraklav.- und Achselgegend hinter der Axillarlinie beginnend, bis gegen die Parasternallinie reichend, bis etwa 4—5 Querfinger ober der Spina ossis ilei erkrankt und zwar erkennt man in der Achselhöhle und über dem Rande des Brustmuskels zahlreiche runde, hellerstückgroße, flache, gelbrötlich gefärbte, oberflächliche, mit Krusten bedeckte oder gereinigte Geschwüre, an deren Grunde infiltriertes Korium und auch Papillarkorper teilweise vertrocknet bloßliegen und ungenau rundliche Herde erkennnbar sind. Gegen den Rippenbogen zu, seitlich, ein kreisförmiger ca. $3^1/_2$—4 *cm* im Durchmesser haltender Substanzverlust mit wallartig aufgeworfenen Rändern und grauschwärzlich belegtem Grunde. Die Begrenzungen gegen die Haut sind teils narbige, etwas pigmentierte, teils vertrocknete, serpiginöse, ziemlich scharfe Ränder, teils stark pigmentierte, anscheinend diffus in die gesunde Haut übergehende Partien. An der Außenseite des r. Oberarmes eine etwa handtellergroße und darunter eine kleinere, etwas oval geformte Stelle, in welcher die Haut zentral etwas eingesunken, verdünnt, an den Rändern braun pigmentiert erscheint. An der Innenseite des l. Unterschenkels, vom inneren Kniegelenksknorren beginnend, mehrere, schüsselförmige Substanzverluste, mit scharfen, infiltrierten, wallartigen Rändern, die etwa 3 *cm* lang und $1^1/_2$ *cm* breit sind, auf infiltriertem Grunde aufsitzen, nach hinten in die Kniekehle reichend und teilweise die Wade umgreifend, ein umfänglicher, mißfärbiger, bis auf die Faszie reichender Substanzverlust, an dessen Grunde Faszie und Muskelgewebe bloßliegen.

Unterhautzellgewebe wenig fetthältig. Muskulatur braunrot. Die tumorartigen Infiltrate in der r. Axilla, der größere, zerfallene Tumor in der r. seitlichen Bauchgegend, zeigen bei Einschnitt nur in der oberen Schichte der Kutis gelegene Infiltrate, die tieferen Kutisschichten sind frei.

Die Schilddrüse im r. Lappen durch eingelagerte, taubeneigroße, teils verkalkte, teils von weißlichen, hyalinen, sehr harten Anteilen veränderte Knoten sehr beträchtlich vergrößert, bis unter das Manubrium



sterni reichend. Der linke Schilddrüsenlappen enthält mehrere bohnengroße, ebenso veränderte Knoten. Das Zwischengewebe blaßbraun, atrophisch.

Die Trachea in ihren Ringen verkalkt, etwas verschmälert. Die l. Lunge frei, mit sehr blassen, etwas geblähten, vorderen Anteilen, während über dem Unterlappen die Pleura an einer intensiv geröteten, resistenteren Partie der Außenseite getrübt, in der weiteren Umgebung ekchymosiert ist. Beim Betasten fühlt man einzelne harte Knoten und erkennt nun an der Pleura teils kreisförmige, blaßrote, etwas vortretende oder flache, schildförmige, im Zentrum eingesunkene Knoten, die am Durchschnitt flachkeilförmig, mit nach innen gerichteter Spitze erscheinen, aus einem grauroten, keinen Saft gebenden Gewebe bestehen, zentral gelblich gefärbt und erweicht sind. Die Mehrzahl der Knoten sitzt in der beschriebenen Weise an der Pleura; es finden sich aber auch im Gewebe kirschkern- bis kirschgroße, runde, nicht scharf umschriebene, mehr durch ihre Konsistenz von dem durchfeuchteten Lungengewebe der Umgebung sich abhebende Knoten, von denen die kleineren ebenfalls rötlich, im Zentrum graulich, größere an der Peripherie dunkelrot erscheinen, während der zentrale Teil grau, etwas bräunlich, trocken ist. In den größeren Knoten erkennt man die einbezogenen Gefäße resp. Bronchien. Gegen den Hilus zu findet sich im Oberlappen ein etwa taubeneigroßer, ebenso aus einem rötlichen, etwas körnigen Gewebe bestehender Knoten, der im Zentrum zerfallen ist, so daß eine kleinhaselnußgroße, mit schmierigen, bröckligen Massen erfüllte Höhle entwickelt ist, deren Wand ziemlich glatt erscheint. Dieser Knoten sitzt innig einem größeren Aste der Pulmonalarterie auf, deren den Knoten durchsetzender Ast thrombosiert ist. Wie schon angeführt, finden sich in allen Anteilen verschieden große, aber, wenn im Gewebe gelegen, immer rundliche, derb elastische Knoten, die am Durchschnitte graurötlich, etwas gekörnt und im Zentrum scharf umschrieben, graugelb, fast durchscheinend, etwas gallertig sind; im Unterlappen sind solche Knoten ebenfalls zahlreich. Ein größerer, etwa von der Größe eines Taubeneies, sitzt zentral und erscheint ebenfalls im Zentrum braungelblich, trocken und teilweise in eine bohnengroße Erweichungshöhle umgewandelt. Peripher von ihm, jener außen bemerkbaren, geröteten Partie der Pleura entsprechend, findet sich das Lungengewebe, in einer größeren Strecke luftleer, dunkelrot und von helleren, grauroten, nicht scharf begrenzten Knötchen oder strangartigen Herden durchsetzt. Gegen die Basis des Lappens zu grenzt wieder ein nußgroßer, derb elastischer, peripher dunkelroter, zentral grauroter Knoten an; die ihn durchsetzenden Venenäste frei. Das zwischen den knotenförmigen, ziemlich umschriebenen Infiltraten gelegene Lungengewebe ödematös, ziemlich blutreich, wenig pigmentiert.

Die r. Lunge ebenfalls frei, groß; der vordere Rand sehr stark gedunsen, weiß oder blaßrosa. Die Pleura glatt, nur stellenweise an der Spitze des Mittellappens, in den hinteren Anteilen und den Interlob.-Septen entsprechend etwas schwärzlich pigmentiert. An der Außenseite



des Oberlappens bemerkt man wieder einzelne graurote, flach hervortretende, fast schildartige Herde, deren größere bis walnußgroßen, in die Tiefe reichenden, rundlichen Tumoren mit erweichten, zentralen Partien entsprechen, während die kleineren aus einem grauroten, etwas körnigen Gewebe bestehen. Im Unterlappen, dessen Pleura hinten und außen getrübt, dunkel gerötet und ekchymosiert ist, fühlt sich das Lungengewebe dichter an; es treten hier an verschiedenen Stellen, teils konfluierend, solche rundliche, flach erhabene, zentral mehr graue, peripher mehr gerötete Herde auf und erscheint im Durchschnitte ein größerer Teil des hinteren Anteiles der Lunge von der Peripherie bis zum Hilus luftleer, von einem über apfelgroßen Herd eingenommen, in welchem das Lungengewebe teils hell- und dunkelrot infiltriert, starr, völlig luftleer, durch Verdrängung von nicht infiltriertem Gewebe tumorartig abgrenzt, teils im Zentrum braun, braungelb, trocken und brüchig oder stellenweise erweicht ist. Gegen die Spitze des Unterlappens zu erscheinen verschieden große und untereinander konfluierende, ebenso beschaffene, tumorartige Infiltrate, die ebenfalls graurot gefärbt, etwas körnig sind, keinen Saft abstreifen lassen und je nach der Größe in verschiedenem Grade zentral nekrotisch oder erweicht sind. Das umliegende Gewebe hier stark ödematös, wenig lufthältig; trotzdem sind die tumorartigen Infiltrate durch die lebhaft rötliche Färbung ziemlich scharf abgegrenzt. (Taf. XXIII.) Das Gewebe läßt nirgends einen deutlichen Saft ausstreichen, nur stellenweise etwas trübe Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Bronchien vielfach gerötet, in den Bronchien eitriges Sekret, doch nirgends Infiltrationen in der Schleimhaut.

An der mediastinalen Fläche des Oberlappens ein scheibenförmiger, ca. $2^1/_2$ *cm* im Durchmesser haltender Knoten, der im Zentrum gelbrötlich, etwas weicher, am Rande graurötlich und härter ist. Demselben entspricht an der Pleura mediastinalis ein $2^1/_2$ *cm* im Durchmesser haltendes, flaches scheibenförmiges Infiltrat von graugelblich-roter Farbe, das im Zentrum etwas lichter gefärbt ist. An dasselbe schließt ein kleineres, kreuzerstückgroßes, mehr gerötetes an, dessen Oberfläche ganz glatt ist und dorsal zu findet sich noch ein 3. linsengroßes, scheibenförmiges Infiltrat. (Taf. XXIII.) Dieselben haben außerordentliche Ähnlichkeit mit den Infiltraten der Haut, wie ja auch die tumorartigen Infiltrationen der Lunge durch die graurote oder intensiv rote Färbung der Peripherie und den zentralen Zerfall m. m. an die kraterförmig oder schüsselförmig zerfallenen tumorartigen Infiltrationen der Haut erinnern.

Im Herzbeutel klares Serum, das Herz entsprechend groß, in seinen Höhlen ziemlich locker geronnenes Blut, im r. Ventrikel teilweise graugelbliche, an den Trabekeln festhaftende Gerinnsel. Die Mitralklappe zart, nur an ihrer Basis etwas verdickt, weißlich. Intima der Aorta im allgemeinen glatt.

Subepikardiales Fettgewebe erhalten. An der Vorderfläche des l. Ventrikels, nahe dem Septum, findet sich eine wie narbig eingesunkene, bräunlich verfärbte Stelle von etwa Linsengröße und oberhalb derselben



eine Furche zwischen wulstartig vortretendem, subepithelialem Fett, in deren Grunde das Epikard direkt mit dem Herzmuskel verwachsen ist. An der Hinterseite des l. Ventrikels ein halblinsengroßes, dunkelbraunes Knötchen an einer fettfreien Stelle der Serosa.

Die rechtseitigen Bronchialdrüsen vergrößert, wie markig geschwellt, zentral stark pigmentiert, mit einem peripheren weißen Saume. Die l. Bronchialdrüsen stark schwärzlich pigmentiert, dicht, eine von körnigen Herden durchsetzt.

Lagerung der Bauchorgane normal. Die Leber etwas kleiner, erscheint an der Oberfläche glatt; die Kapsel zart, durchsichtig, das Gewebe braungelb, muskatnußähnlich gezeichnet. Außer 2 hanfkorngroßen, grauweißen, scharfen Knötchen unter der Kapsel der Unterseite des r. Lappens keine Einlagerung bemerkbar. In der Gallenblase dünnflüssige, gelbbraune Galle.

Die Milz 11 *cm* lang, bei 9 *cm* breit, ca. $3^1/_2$ *cm* dick, zeigt eine zarte Kapsel; das Gewebe ziemlich weich, doch von etwas ungleichmäßiger Konsistenz, indem einzelne, etwas dunkler gefärbte Stellen resistenter und lichtere mehr weich sind, dementsprechend an der Schnittfläche einsinken. Trabekeln verstärkt. Malpighische Körperchen wenig deutlich sichtbar.

Beide Nieren in spärliches Fettgewebe gelagert, mit etwas fester haftender, aber zarter Kapsel, bis auf vereinzelte Absumptionen von glatter Oberfläche. Die Rinde von gewöhnlicher Breite, blaßrötlich, mit einem etwas gelblichen Ton, ziemlich deutliche Zeichnung; stellenweise finden sich undeutliche, keilförmige oder auch streifenförmige, bis in die Pyr. reichende, graurötliche Herde, die auf der Schnittfläche leicht einsinken. Schleimhaut der Becken und Kelche blaß. In der Harnblase klarer Harn, die Schleimhaut blaßrot. Die Prostata nur wenig vergrößert; am Orificium tritt ein etwa bohnengroßer mittlerer Lappen vor.

Die Nebenniere ziemlich derb, namentlich die l. anscheinend etwas dicker, derb, enthält in der Rinde mehrere fettiggelbe, hanfkorngroße, runde Herde. Die r. Nebenniere auch etwas härter, aber nicht so auffallend wie die l.

Die Schleimhaut des Pharynx und Oesophagus, ebenso die des Larynx sehr blaß. Im M a g e n (Taf. XXII) wenig schleimige Flüssigkeit, die Schleimhaut an der Kardia blaßrot, sie zeigt an der großen Kurvatur, am Übergang des pylorischen Teiles, einen ziemlich großen, bis auf die Muskularis reichenden Substanzverlust mit wallartigen, infiltrierten, weißrötlichen Rändern und ist im ganzen Fundus besetzt teils mit runden, vierkreuzerstück- oder hellerstückgroßen, glatten, schüsselförmigen Geschwüren mit wallartigen, weißrötlich gefärbten, wie markig infiltrierten Rändern, teils mit knotenförmigen oder den Falten entsprechenden, wulstartigen, weißen und weißrötlichen Infiltraten mit glatter Oberfläche. Dieselben reichen bis nahe an die Kardia. Auch hier fällt bei den runden Geschwüren oder flachen Infiltraten die Ähnlichkeit mit der Hautaffektion auf, sowohl in der Färbung als auch darin, daß die Infiltration meist nur



die Mukosa allenfalls die Submukosa ergreift. Im Duodenum die Schleimhaut grau pigmentiert. Im Dünndarm dickflüssige, gallig gefärbte, chymöse, im Dickdarm, der teilweise kontrahiert ist, dickbreiige, fäkulente Stoffe. Die Schleimhaut blaßgrau, nirgends Narben oder sonstige Veränderungen auffindbar.

Die Lymphdrüsen unter dem Poupartschen Bande beiderseits etwas vergrößert, namentlich aber derber, mit dem umliegenden Zellgewebe inniger verwachsen, erscheinen braunrot und zeigen eine deutliche, wie von Hämorrhagien herrührende Pigmentierung. Die retroperitonealen Drüsen nur wenig vergrößert, ebenfalls derb, gleichmäßig rot. Die rechtsseitigen Axillardrüsen sehr beträchtlich vergrößert, mit dem anliegenden Zellgewebe mehr verwachsen, so daß sie als ein Paket herauspräpariert werden können. Im Durchschnitt erscheinen dieselben teils graurötlich, teils zentral eiterähnlich erweicht oder nekrotisiert, während sie peripher sehr sukkulent, markähnlich graurot erscheinen.

Am Penis die Haut an der Unterseite und links gleichmäßig gerötet, dünn, glänzend. Das Präputium konisch verwachsen. Die Öffnung findet sich mehr dorsal gelegen, erscheint dreischenklig; bei Druck entleert sich etwas eiterähnliche Flüssigkeit. Zwischen Hoden und Oberschenkeln linkerseits mehrere konfluierende, flache, oberflächliche, exkoriierte, rundliche Infiltrate neben eingesunkenen, pigmentierten, fleckenförmigen Herden an der Peripherie. Rechts die Haut überhaupt sehr atrophisch; die Epidermis mazeriert; gegen das Gesäß ein flacher, kreuzergroßer, exkoriierter Knoten.

Das Mark des r. Oberschenkels in der oberen Hälfte rot, mit nicht scharf begrenzten, resistenteren gelblichen Stellen, anschließend Reste des Fettmarkes.

Schädeldecken blaß. Schädeldach dick, kompakt, schwer. Die harte Hirnhaut ziemlich stark angewachsen; die zarten Hirnhäute an der Konvexität sehr stark milchig getrübt, verdickt, ödematös, so daß längs des medianen Randes die Hirnwindungen gar nicht durchscheinen. An der Basis die Meningen zart; die Gefäße etwas starr. Die Gehirnsubstanz sehr blutarm, die Ventr. etwas weiter. Die basalen Ganglien blaßbraun, Brücke und Medula ebenso blaß, keine Herdveränderungen.

Epikrise. Bei einem 64j. Mann, dessen Erkrankung wie gewöhnlich bereits viele Jahre bestanden hatte und der im Stadium des ulzerösen Zerfalls (hauptsächlich schüsselförmige Substanzverluste mit steilen, scharf begrenzten Rändern) seinem Leiden erlag, fanden sich in den Organen höchst ausgesprochene, in ihrem anatomischen Aussehen an die mykosiden Hautgeschwülste und ihre Veränderungen erinnernde Herde, wie sie bei keinem anderen Krankheitsprozesse gefunden werden. An der rechten Pleura mediastinalis fanden sich drei bis $2\frac{1}{2}$ *cm* im Durchmesser haltende scheibenförmige Infiltrate, die an der Peri-



pherie graugelblich rot, im Zentrum mehr gelblich gefärbt sind, in hohem Maße sowohl in der flachen Ausbreitung als in der Färbung an die Hautinfiltrate erinnern, wie dies auch vom Maler (Taf. XXIII) gut festgehalten ist. Nicht minder charakteristisch erscheinen die zahlreichen umschriebenen Knoten in der Lunge von Kirschkerngröße bis zu der eines Taubeneies und kleinen Apfels, wobei die kleinen derb elastisch, graurötlich, etwas gekörnt, die größeren aber zentral graugelblich gefärbt und weicher werden, in den haselnuß- und darüber großen sich scharf umschriebene graugelbliche, gallertige, sich verflüssigende nekrotische Anteile zeigen, die schließlich in Zerfallshöhlen, Kavernen, mit bröckligen oder schmierig weichen Massen, auch trüber Flüssigkeit übergehen, wobei die Wand dann ziemlich glatt erscheint, Veränderungen, die ganz analog den bekannten Erweichungen und Geschwürsbildungen der Haut erscheinen; ebenso fällt bei den der Pleura anliegenden Herden die lebhafte Röte ber Peripherie gegen das blässere, auch eingesunkene Zentrum auf. An einzelnen Knoten erkennt man deutlich einen Zusammenhang mit Ästen der Pulmonalarterie und die größeren Infiltrate erscheinen durch die Verdrängung des anliegenden, nicht infiltrierten Lungengewebes tumorartig.

Den dritten auffallenden Befund bot der Magen; hier fanden sich neben knotenförmigen, halbkugligen oder den Falten entsprechenden wulstförmigen weißen und weißrötlichen, teilweise auch lebhaft geröteten umschriebenen Infiltraten runde bis talergroße schüsselförmige Geschwüre mit wallartigen, wie markig infiltrierten Rändern. (Taf. XXII.)

Endlich wäre noch zu bemerken, daß die Lymphdrüsen, welche bei Mycosis fungoides wiederholt affiziert befunden werden (Zumbusch), sich vielfach vergrößert fanden, so die unter den Poupart'schen Band gelegenen, die rechtsseitigen bronchialen und axillaren, welch letztere Walnußgröße erreichten, weniger die retroperitonealen; überall aber erscheinen sie derber und härter, sind mit der Umgebung verwachsen; in den rechtsseitigen Achseldrüsen fanden sich auch nekrotische, zentral eitrig eingeschmolzene Herde. Auch das Knochenmark zeigte nicht scharf begrenzte, etwas gelbliche resistentere

Stellen. Keine charakteristische Veränderungen fanden sich in Leber, Milz und Nieren; die Milz bot das Aussehen eines chronischen hyperplastischen Tumors, bei dem allerdings die ungleich mäßige Konsistenz und herdeweise ungleiche Färbung auffielen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die in diesem Falle vorgefundenen Lokalisationen in den inneren Organen (Pleura, Lunge) ganz wesentlich verschieden sind von den „speckigen" Knoten in der Niere im Falle Kaposis, von den „weißen markigen" der von anderen Autoren in der Lunge, Leber. Knochen (Mühsam) gefundenen Knoten; nur in einigen Fällen, so namentlich denen von Leredde und Weil, schien auf Grund der histologischen Untersuchung die Möglichkeit einer mykosiden Natur der vorgefundenen kleinen Knoten in inneren Organen nicht ablehnbar, ja sogar für wahrscheinlich. Nie sind aber tumorartige Krankheitsherde und Infiltrate in den inneren Organen beschrieben worden, welche in solchem Maße durch die sekundären Veränderungen so mit den Hauttumoren übereingestimmt hätten, als es im vorliegenden Befunde der Fall war; an den Infiltraten und schüsselförmigen Substanzverlusten der Magenschleimhaut ist diese Übereinstimmung nicht weniger der Fall als bei den scheibenförmigen flachen Infiltraten an der Pleura mediastinalis mit ihrer geröteten Peripherie und dem mehr gelblichen Zentrum. Dasselbe gilt wohl auch von den tumorartigen Herden in der Lunge, von allen drei kann man auch sagen, daß derartige Bildungen bei keinem Krankheitsprozesse noch gefunden worden sind, während sie sich in die mykosiden Veränderungen ganz wohl einreihen lassen und dadurch auch im vorhinein bereits eine Spezifizität in Anspruch nehmen können.

Die histologische Untersuchung ergab an den flachen Infiltraten und Knoten der Haut außer Schwellung der Papillen, Wucherung der interpapillaren Retezapfen eine reichliche, ziemlich scharf auf die subpapillare Zone beschränkte Infiltration, bestehend aus den wiederholt beschriebenen verschiedenen Zellen, unter denen sich große Mononukleare mit hellen und dunkleren Kernen, häufigen Mitosen, große geschwellte Bindegewebszellen, kleine Lymphozyten neben zahlreichen Plasmazellen, auch polymorphkernige Leukozyten leicht differenzieren

die erweiterten Gefäße weisen zahlreiche polynukleare Leukozyten und vereinzelten Mononukleäre auf, außerdem Erweiterung der Lymphgefäße, Ödem und Auffaserung der Kutis zum zarten „Retikulum". An vielen Stellen beschränkt sich das Infiltrat auf die genannte Zone ziemlich scharf und finden sich in der Kutis nur um die Drüsen spärliche Zellansammlungen. Die Plasmazellen zeigen teilweise mangelhafte Konturierung, so daß nur halbmondförmige, sichelförmige, rot gefärbte Protoplasmareste erhalten sind.

An einem tiefer gelegenen Infiltrate findet sich dieselbe Zusammensetzung; hier treten einzelne Herde um Gefäße auf. Sehr häufig und reichlich findet sich stellenweise ein gelbbraunes Pigment. Das Infiltrat ist nicht immer gleichmäßig entweder durch Entwicklung von Herden, die überwiegend aus den großen Mononuklearen oder aus einer Anhäufung zahlreicher Leukozyten bestehen oder die durch die den Zerfall einleitenden degenerativen Veränderungen und schließlichen Nekrosen im Bereich der Substanzverluste entstanden sind. Dementsprechend können sich im angrenzenden Fettgewebe auch rein entzündliche Herde finden. In dem wallartigen Rand eines zerfallenen Tumors finden sich die stark gestreckten Gefäße mit Fibrinnetzen und zahlreiche Leukozyten gefüllt, auch in Lymphgefäßen Fibrinnetze, in den tiefen Kutisschichten in ihrer Wand stark infiltrierte, in der Adventitia und äußeren Mediaschichten aufgefaserte Arterienästchen, deren Endothelzellen vermehrt sind; die Zellen des Infiltrates protoplasmareich, ähnlich den großen Mononuklearen.

Von den flachen Knoten an der Pleura mediastenalis wurde einer untersucht; es fanden sich an der Oberfläche Schollen von hyalinem Fibrin, Auseinanderdrängung und Ödem des Bindegewebes, dessen Spindelzellen vergrößert und vermehrt, mit zahlreichen mononuklearen Zellen kleinerer Art und Plasmazellen, die hauptsächlich das Infiltrat daselbst und zwischen den Fettzellen zusammensetzen.

Die Knoten in der Lunge zeigen entsprechend der makroskopisch körnigen Beschaffenheit in der ganzen Peripherie in breiter Zone reichliches fibrinöses Exsudat in den Alveolen, wobei aber auch in den Alveolarwänden eine zellige Infiltration



nicht fehlt; zentral findet sich in größerer oder geringerer Menge ein aus verschiedenen Zellen zusammengesetztes Granulationsgewebe mit einem zarten Retikulum (wie in der Haut). Dieses Granulationsgewebe ist im Bindegewebe zwischen Bronchus und Arterienast oder um Gefäße entwickelt, die dann in ihren äußeren Wandschichten sehr zellreich und aufgefasert sind, so daß sie, da nur der Innenteil der Media deutlich hervortritt, auch dünnwandig erscheinen; in diesem zentralen Gewebe fehlt Fibrin oder sind nur Reste an der Peripherie noch zu finden, während — wie erwähnt — eine breite Zone mit Fibrin gefüllter Alveolen diese Herde umgibt; zentral finden sich auch Leukozyten, Kernzerfall und sehr deutlich jene von Unna schon in den Hautknoten betonte Abbröckelung von Protoplasma.

In einem allem Anscheine nach jungen Knoten von zirka 1 *cm* Durchmesser mit intensiv geröteter Peripherie findet sich im Centrum zwischen einem größeren Bronchus und den begleitenden Arterienast ein zellreiches Gewebe mit zartem Retikulum, in welchem besonders große Zellen mit unregelmäßigem, auch rundlichem oder gelapptem Kerne, der sich verschieden intensiv auch hell färbt, manchmal in Mitose erscheint, Plasmazellen, Leukozyten (darunter ganz vereinzelt eosinophile), wenig Lymphozyten eingelagert sind. Dieses zellige Gewebe reicht auch in angrenzende Alveolen und verbreitet sich in den Alveolarwandungen; in anderen Alveolen findet sich eine feinst körnige, etwas fädige Masse mit einzelnen oder gar keinen Leukozyten, in anderen Alveolen Fibrinnetze, rote Blutkörperchen und einzelne jener großen Mononuklearen. Die ganze Wand des mit zerfallenden Zellen und feinnetzigen Massen erfüllten Bronchus, das begleitende Bindegewebe und die äußeren Schichten des Arterienastes sind in das zellreiche Gewebe aufgegangen. In der Peripherie des Knotens sind die Venen strotzend mit Blut gefüllt und die Alveolen mit Blut oder einer feinkörnigen Masse mit runden ödematösen Zellen erfüllt. In einem anderen, an die Pleura angrenzenden Knoten fand sich ein Bronchus, dessen Wand bis auf einen kleinen Teil ganz frei von Zellinfiltraten und dessen Epithel zum großen Teil erhalten war, während ein anderer, mit Eiter erfüllt, eine ungefärbte nekrotische Wand, herum kernlose Zellen oder eine feinkörnige



Masse mit Kernresten zeigte. An einer Stelle in der Nähe eines Arterienastes geht die Bronchialwand in das beschriebene zellreiche Gewebe mit deutlichem Retikulum über, welches auch die Adventitia des Gefäßes infiltriert, die Pleura ist außerordentlich blutreich, von meist mononuklearen Zellen infiltriert, in Alveolen Blut, in der nächsten Umgebung außerordentlich weite gefüllte Venen. Im zellreichen Granulationsgewebe finden sich einige Plasmazellen und spärliche eosinophile Leukozyten.

Die Erkrankung der Gefäße, besonders der Arterien gibt die verschiedensten Bilder; in einem derben, zentral aus mykosidem Granulationsgewebe und aus durch Organisation von Fibrin hervorgegangenem jungen Bindegewebe bestehenden Knoten von 1 *cm* $\times$ 1·5 *cm* im Durchmesser fand sich ein Arterienquerschnitt, an welchem unter der Intima ein mehrere Zellreihen mächtiges Granulationsgewebe entwickelt war; bei der Verfolgung von Serienschnitten zeigte sich, daß das Gewebe nach Infiltration der Außenschichten wiederholt in die Media eingebrochen ist und bis unter die Intima vorgedrungen war. Auch dieses Gewebe zeigt in seiner Zusammensetzung die des mykosiden. In einem ähnlichen, aber noch größeren, teilweise nekrotischen Knoten fanden sich zahlreiche derartig veränderte Gefäße, teils nur mit hoch entwickelter Infiltration der Wand, teils auch mit Wucherungen im Innern und völligem Verschluß. Auch hier können die großen Mononuklearen des mykosiden Gewebes bedeutende Größe erreichen, so daß sie neoplastischen Zellen („sarkomähnlichen" Hübners) in hohem Maße ähneln (Taf. XXIV). Diese Gefäßerkrankung tritt allem Anscheine nach bereits sehr frühzeitig auf; dies ergab die Untersuchung eines sehr kleinen Knotens von ca. 4 *mm* Durchmesser; hier fand sich zentral ein in seiner Wand sehr stark infiltriertes, allem Anscheine nach arterielles Gefäß, welches in dem zellreichen Gewebe kaum erkennbar war; erst bei der Elastikafärbung (Fig. 8) konnte man sich über die Verhältnisse deutlich orientieren: das Lumen ist eng, von netzigem Fibrin neben einem Zellhaufen und homogenen Massen erfüllt, die Intimazellen vermehrt, groß und gequollen, unter der Intima viele Reihen von Zellen, worauf erst die übrige Gefäßwand. Muskelfasern und bei der entsprechenden Färbung die etwas



aufgespaltene Elastika erkennbar sind; daneben fand sich ein längs getroffener, etwas kleinerer Arterienast, an dem die Infiltration der Wand nicht so mächtig war, dessen Lumen aber doch bis auf einen schmalen, mit homogenen Massen erfüllten Spalt verengt ist; ein dazwischen liegender Bronchus ist in seiner Wand dicht infiltriert, das Epithel, nur teilweise erkennbar, verquollen; auch in diesem kleinen Knoten erkennt man in dem dichten Zellinfiltrat und mit netzigem Fibrin erfüllte Alveolen und stellenweise zellreiche Alveolarwandungen.

Wie erwähnt, findet sich in den Tumoren die Gefäßerkrankung häufig, ja konstant, und können — wie sich an einem walnußgroßen, zum Teil nekrotischen und zerfallenen Tumor zeigte — auch größere Gefäße befallen sein, was mit der makroskopischen Beobachtung übereinstimmt, nach der an einem Tumor deutlich zu erkennen war, daß derselbe innig einem Ast der Pulmonalarterie aufsaß, der thrombosiert war.

Entsprechend den makroskopisch sichtbaren Veränderungen tritt auch mikroskopisch die Nekrobiose in den zentralen Anteilen als Herde mit starkem Kernzerfall auf, wo keine Zellen mehr erkennbar sind, nur Körner und Splitter von Chromatin in einer lockeren, wie gallertig-ödematösen Grundlage, oder man erkennt noch infiltrierte Gewebspartien, die bis auf Kerntrümmer ungefärbten Alveolenwände und ebenfalls veränderten Fibrinpfröpfe; sind Höhlen entwickelt, so erscheinen diese bald von nekrotischen aber lockeren Massen begrenzt oder von einem Granulationsgewebe, in dem nur spärliche Reste fibrinösen Exsudats, wohl von Alveolenpfröpfen herrührend, erhalten sind. An einem solchen kleinbohnengroßen Hohlraum sah man aber auch nur mehr kernlose Reste eines Infiltrates und grenzten fast intakte Alveolen an die Höhle; es schwinden also auch hier die Zellinfiltrate, nekrosieren und verflüssigen, wie es bei denen der Haut der Fall ist.

Selbst an großen Tumoren befällt die Nekrose nicht immer den ganzen Tumor, sondern können Anteile erhalten bleiben; so fanden sich an einem kleinapfelgroßen Tumor mit teilweiser Sequestration eines zentralen Anteils neben nekrotischen Randpartien auch mykosides Granulationsgewebe und Bindegewebe aus der Organisation der fibrinös entzündeten Al-



veolen in verschiedener Ausbildung. Endstadien fanden sich nirgends, doch lassen die bindegewebigen Organisationen neben Sequestration oder Verflüssigung die Möglichkeit der Rückbildung nicht ausschließen.

Außer geringen Mengen von Kokken in zerfallenen Knoten konnten keine Mikroorganismen auch nicht bei Behandlung der Schnitte nach Levaditi gefunden werden.

Magen. Die Infiltrate der Magenschleimhaut nehmen hauptsächlich die tieferen Schleimhautschichten und die Submukosa ein und stellen ein ziemlich gleichmäßig zellreiches Gewebe vor, in welchem die Muscularis mucosae entweder noch als ein helles kernarmes Band erhalten ist oder aber, bei den entwickelten Infiltraten, verschwindet; diese können bis an die Muskularis reichen. Das Gewebe ähnelt in hohem Maße dem der Hautknoten; es besteht stellenweise überwiegend aus größeren runden Zellen mit hellen Kernen, die kleinere oder größere Nukleoli besitzen; ihr Protoplasma ist zart granuliert oder fein netzig; in diesen Zellen sind Mitosen häufig, wobei das Protoplasma mehr homogen aussieht und eine leichte Pyroninfärbung annimmt; diesen Zellen dürften in der Größe ganz gleiche, mit oblongen, dann solche mit etwas gebuchteten Kernen, oder unregelmäßigen Chromatinmassen oder dunkelgefärbten wie zerknitterten Kernen ohne erkennbarem Gerüste angehören, wodurch allein eine Vielgefaltigkeit der Zellen bedingt ist (Herxheimer und Hübner). Dazwischen heben sich typische Plasmazellen ab, ferner kleinere Elemente, Lymphozyten und Leukozyten, welch letztere manchmal recht zahlreich erscheinen, Haufen und Streifen um Gefäße bilden, auch in den Gefäßen stellenweise reichlich sind. In der Mukosa sind die Drüsen vollständig erhalten, die Gefäße gestreckt, stark mit Blut gefüllt. Die Lymphfollikel heben sich durch die Beschaffenheit ihrer Zellen, nach Form und Größe und der dunklen Kernfärbung bereits bei schwacher Vergrößerung deutlich ab.

In den mächtigen Infiltraten der Submukosa ergeben sich Ungleichmäßigkeiten teils durch Herde, in deren Zentrum ein größerer Arterienast sich findet, teils durch nekrobiotische Vorgänge. An den Gefäßen finden sich die Adventitia und die

äußeren Mediaschichten durch die Zellinfiltrate auseinandergedrängt, das Endothel der Intima in Proliferation; ein frischer nekrotischer Herd zeigt ein grobes Netz gequollenen homogenisierten Bindegewebes, in dessen Räumen undeutlich Konturen abgestorbener Zellen, fädige und krümlige Massen erkennbar sind, stellenweise auch vereinzelt noch große geblähte Mononukleare mit dunkel sich färbenden unregelmäßigen Kernen, ferner zahlreiche Leukozyten in allen Stadien des Zerfalles. In der Umgebung finden sich neben reichlichem krümligen Zellzerfall auch reichlich Leukozyten, kollabierte Artierienäste, deren Wand durch die Zellinfiltrate aufgelockert, die Intima abgehoben ist; die darunter liegenden Mediaschichten sind teilweise von homogenen Schollen durchsetzt, zwischen denen nur vereinzelt Muskelzellen noch erkennbar sind; den Inhalt bilden in solchen Gefäßen fädige Gerinnsel, zahlreiche Leukozyten, auch Gruppen von großen Zellen, wie sie sich im Infiltrate finden. Bei Färbung der Elastika finden sich auch Gefäßäste, die ganz mit Gewebe erfüllt sind.

Das Granulationsgewebe infiltriert aber auch die Muskularis; an einem schüsselförmigen Geschwür, dessen Grund die innere Muskelschicht bildet, zeigt diese zwischen den auseinandergedrängten, auch aufgefaserten Muskelbündeln konfluierende Herde desselben aus großen Rundzellen, Spindelzellen, Plasmazellen etc. bestehenden Granulationsgewebes, das sich auch noch zwischen Bündel der äußeren Muskelschichte drängt; den Boden des Geschwüres bildet jedoch ein zartes Bindegewebe mit spindelförmigen protoplasmareichen Bindegewebszellen, zahlreichen Blutgefäßen mit Leukozyten, Gruppen von Plasmazellen etc., die Nester des mykosiden Gewebes liegen tiefer, in den Muskelschichten. An demselben Präparate findet sich im Geschwürsgrunde ein größerer Arterienast, dessen Lumen durch einen in Organisation begriffenen Thrombus verschlossen ist; der unterminierte wallartige Rand zeigt noch mykosides Granulationsgewebe teils in Vereiterung, teils von einer Schichte einer balkigen homogenesierten Masse bedeckt.

Lymphdrüsen. Es wurde eine große axillare und eine kleinere inquinale Lymphdrüse untersucht. In der axillaren ist der normale Bau ganz verschwunden; die Kapsel ist verdickt,



mit dem umgebenden Fettgewebe, und mit einer anliegenden ebenso veränderten Drüse durch fibröses Gewebe und zellige Infiltrate so verwachsen, daß die Abgrenzung ganz undeutlich wird. Man erkennt keine Follikel; es wechseln zellreichere und zellärmere Anteile; die ersteren zeigen dasselbe aus verschiedenen Zellen zusammengesetzte Granulationsgewebe, Mitosen in den großen protoplasmareichen Rundzellen, zahlreiche Plasmazellen; in denselben Anteilen finden sich weite Lymphräume. An der Peripherie dieses Gewebes oder zwischen größeren Herden erkennt man noch Reste der Lymphfollikel oder Follikularstränge, deren Lymphozyten mit dazwischen gestreuten großen blassen Zellen des Stützgewebes sich deutlich vom Granulationsgewebe abheben, welches ein feinfaserignetziges Stroma besitzt. Die zellärmeren Anteile sind fibröse und hyalin-degenierte Partien, in denen sich hyaline Kugeln, teils größere, teils Aggregate kleinerer, ferner eisenhältiges Pigment finden. Außer den bereits erwähnten Lymphräumen finden sich auch große Hohlräume mit hyalin-balkigen Massen, und verschieden geformten Kernen. Die Zellen des mykosiden Gewebes erscheinen auch hier manchmal recht groß, mit viel Protoplasma und dunkel saturiert gefärbten Kernen und ähneln dadurch neoplastischen Elementen.

Die inguinale Lymphdrüse bot einen ganz ähnlichen Befund, doch waren hier noch hie und da ein Randfollikel oder Follikelreste deutlich erhalten, in denen sich mykosides Gewebe erst entwickelte; das Gewebe ist reich an Plasmazellen; stellenweise hyalines zellarmes Gewebe, die Kapsel sklerosiert. In einem großen Lymphgefäß am Hilus einige homogene und fädige Massen ohne Zellen, am Rande und in der Wand große Zellen, auch eine Riesenzelle; ein kleiner Raum ist mit den großen Zellen des mykosiden Gewebes wie mit neoplastischen Zellen erfüllt. Im verdichteten Bindegewebe der Umgebung und angrenzendem Fettgewebe zellige Herde um Blutgefäße, die aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehen.

Milz. Entsprechend dem makroskopischen Aussehen zeigt die Milzpulpa auch mikroskopisch ein viel dichteres und zellreicheres Gewebe, welches sehr viel goldgelbes und gelbbräunliches Pigment enthält; die Trabekel erscheinen dick, das Binde-



gewebe um die größeren Arterienäste vermehrt, an diesen selbst die Intima verdickt, die kleineren Äste, wie z. B. die der Follikel hyalin degeneriert. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in der Pulpa reichliches faseriges Gewebe mit zahlreichen spindelförmigen Zellen und großen häufig von Pigment erfüllten mononuklearen Zellen. Die kleinen Venen zeigen niedere, die größeren dagegen große epithelienartige Endothelien, die häufig rote Blutkörperchen, auch Leukozyten oder Pigment enthalten. Reichlich sind Plasmazellen vorhanden, teils vereinzelt, teils aber in Gruppen und Streifen, besonders längs der Trabekel und an Stellen, wo viele Pigment enthaltende Zellen angehäuft sind. Das Blut in den großen Venen reich an Leukozyten.

In der Niere etwas sklerosierte Gefäße, vereinzelte fibröse Glomeruli, keine zellige Infiltration; in der Rinde die Räume zwischen den Harnkanälchen von einer feinstkörnigen, leicht tingierten Masse erfüllt, die besonders in der Pyramide sich reichlich findet (Ödem).

Das Knochenmark erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als teilweises Zellmark: Zwischen den Fettzellen finden sich breite Straßen und Netze verschiedener Zellen und weite Bluträume; außer den verschiedenen Markzellen finden sich Zellen mit Blutpigment, mit roten, auch weißen Blutkörperchen oder scholligen Einschlüssen; nur die oft in Nestern und reichlich vorhandenen Plasmazellen wären als pathologisch anzuführen; mykosides Granulationsgewebe konnte nicht gefunden werden.

Auch nach der histologischen Untersuchung besteht wohl kein Zweifel, daß die am Magen und an der Pleura vorgefundenen Veränderungen vollständig den Infiltraten und Tumoren der Haut entsprechen. Auch in der Magenschleimhaut entwickelt sich das mykoside Gewebe zunächst in den tieferen Schichten der Schleimhaut, um sie dann in der ganzen Ausdehnung zu durchsetzen, wobei die Drüsen und Gefäße gestreckt erscheinen; es durchsetzt dann die Submukosa bis an und in die Muskularis. Die Zusammensetzung des Gewebes entspricht vollkommen der der Hauttumoren: große mononukleäre Zellen stellen das Hauptkontingent des Infiltrates, daneben die anderen Zellarten, Nekrose mit



Verflüssigung, die sich aus den „fädigen und krümligen Massen" erschließen läßt, führen zu Substanzverlusten mit zuerst unterminierten Rändern; eingangs angezogene Beobachtungen sprechen dafür, daß solche unter Narbenbildung heilen können. Die Lokalisation der Mycosis fungoides im Magen wurde daher bereits früher vermutet. (Vgl. Mycosis fungoides in Mračeks Handbuch p. 713.) Im vorliegenden Falle erregt dieselbe durch die Intensität und den Grad der Ausbildung, der ein förmliches Floritionsstadium mit Geschwürsbildung vorstellt, das besondere Interesse.

Die flachen scheibenförmigen Infiltrate an der Pleura mediastinalis sind auch analog solchen der Haut, mit denen sie im Aussehen so große Ähnlichkeit besitzen, zu betrachten; auch hier fehlen die verschiedenen Zellformen nicht, ebenso wenig die entzündlichen Veränderungen (hyaline Schollen auf der Oberfläche, Ödem im Gewebe). Sie wurden bisher nicht beschrieben, ebenso wie die Knoten in der Lunge. Im mikroskopischen Befunde dieser nehmen, wie es auch das makroskopische Aussehen vermuten ließ, die entzündlichen Veränderungen im Lungengewebe, im innigen Anschlusse an die Herde von Granulationsgewebe eine hervorragende Rolle ein, indem sie wesentlich zur Größe und zum Aussehen der Herde beitragen. Von nicht geringem Interesse erscheint bei der histologischen Untersuchung die Häufigkeit und Intensität der Gefäßerkrankung, die auch Veranlassung war, an anderen Orten dieser Erscheinung nachzugehen. Beide Fragen wollen wir jedoch erst später näher erörtern.

Die makroskopischen Präparate (Pleura, Lunge, Magen) und die zugehörigen mikroskopischen hat wie erwähnt Paltauf auf der Naturforscher-Versammlung in Königsberg (1910)[1]) kurz demonstriert und unter Hervorhebung der Eigenthümlichkeiten der Organveränderungen als solche mykosider Natur auf die Seltenheit des Falles hingewiesen.

Die makroskopischen und die mikroskopischen Befunde lassen in diesem Falle keinen Zweifel, daß die Mycosis fungoides nichts mit lymphatischen Erkrankungen zu tun hat, wie es selbst in neueren Publikationen noch immer angenommen

[1]) Zentralbl. f. Path. u. path. Anat.



wird (vergl. Pardee und Zeit,[1]) Strobel und Hazen,[2]) in gewisser Beziehung auch Radaëli).[3])

Die Mycosis fungoides ist gewiß auch nicht als eine im lymphatischen Apparat lokalisierte Systemerkrankung aufzufassen; der Versuch K. Zieglers, die beiden Prozesse: Lymphogranuloma und Mycosis fungoides zusammenzubringen, muß a priore als verunglückt bezeichnet werden; sie haben nur die unbekannte Ätiologie und die allgemeine anatomische Grundlage eines Granulationsgewebes gemeinsam, welches jedoch bei beiden Krankheiten bezüglich Zusammensetzung, Lokalisation, Entwicklung und Verlauf ebenso verschieden ist, wie sich die beiden Krankheiten klinisch ganz verschieden verhalten: bei der Mycosis fungoides die primäre Hauterkrankung mit langjährigem Verlauf und in Etappen verlaufender Progredienz, die Neigung des mykosiden Gewebes zur vollständigen Rückbildung oder zum Zerfall und zur Geschwürsbildung gegenüber der Lokalisatien des Lymphogranuloma im lymphatischen Gewebe zunächst der Lymphknoten, seine regionäre, dann allgemeine Progredienz mit seltener Lokalisation in der Haut, die Persistenz des Gewebes, dessen Rückbildung in trockener, der Verkäsung ähnlicher Nekrosierung besteht, ohne akuten Zerfall, ohne Geschwürsbildung. Der ganze Verlauf der Hautveränderungen ist ein total verschiedener: Beim Lymphogranulom urtikariaartige oder prurigoähnliche Exantheme, manchmal ausgebreitete Rötung der Haut (Erythrodermie), bei der Mykosis entweder Ekzem oder psoriasisartige Ausschläge, meist zart gerötet, unscharf begrenzte Scheiben oder serpiginöse, girlandenförmige Erytheme, nicht an Urtikaria erinnernd. An diesen nur kurz skizzierten Differenzen ändert auch der Hinweis auf die Verschiedenheiten der tuberkulösen Erkrankungen nichts, die doch immer, beim akuten wie chronischen Verlauf, bei der Lokalisation in den verschiedensten Organen, beim Lupus wie bei der Miliartuberkulose im pathologisch-anatomischen Substrate ihre Zusammengehörigkeit erkennen lassen (abgesehen von der gemeinsamen Ätiologie).

---

[1]) Journ. of coutaneous deas. XXIX. 1911. 1. H.
[2]) Ibidem 3. H. Ref. im Arch. f. Derm. Bd. CIX. p. 243 u. 496.
[3]) Arch. di Biol. norm. et patol. LXV. 1911. p. 217.

Der vorliegende Fall zeigt den Hautgeschwülsten ganz analoge Geschwülste und Geschwüre an der Schleimhaut des Magens, scheibenförmige Infiltrate an der Serosa, tumorartige Entzündungsherde in der Lunge, die ebenfalls das charakteristische Granulationsgewebe enthalten, aber nichts von einer Lokalisation im lymphatischen Apparate, denn die Affektion der Lymphdrüsen reicht für die Annahme einer Systemerkrankung nicht aus.

Allerdings können auch Milz und Leber Sitz mykosider Veränderungen werden, wie wir des weiteren noch hören werden. Wir sind nämlich in der Lage, die Befunde von Lokalisation der Mycosis fungoides in den inneren Organen noch durch einen 2. Fall in ausgezeichneter Weise bestätigen und durch die erwähnte Lokalisation erweitern zu können; wir danken denselben Herrn Prof. C. Sternberg, welcher ihn im allgemeinen Krankenhause in Brünn obduzierte und uns die Präparate zur Verfügung stellte. Es empfiehlt sich daher die weitere Besprechung der Befunde nach Anführung dieses 2. Falles gemeinsam vorzunehmen. Der von Herrn Prof. Dr. Spietschka freundlichst überlassenen Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Die 27jähr. verheiratete Frau Marie N. kam am 14./IX. 1909 zum erstenmale zur Spitalsaufnahme; es bestand das Leiden seit 2 Jahren, seit $1^1/_2$ Jahren hatte es sich verschlimmert. Nach der genau aufgenommenen Anamnese war die Kranke bis zu ihrem 21. Lebensjahre gesund; da soll sich die Krankheit an verschiedenen Körperstellen innerhalb eines Jahres entwickelt haben. Seit jener Zeit bemerkte die Kranke ein auffallendes Jucken am ganzen Körper, obwohl die Haut normal schien. Vor 3 Jahren bemerkte die Kranke das erstemal, daß sich auf der Haut des Halses und unter dem rechten Auge rote Flecken bilden, welche durch intensives Jucken die Patientin belästigten.

Die Flecken vergrößerten sich allmählich, es bildeten sich neue, die benachbarten konfluierten zu großen roten stark juckenden Flächen, bis vor 3 Monaten (im August 1909) der ganze Körper und der Kopf wie besät war, so daß es keine Stelle gab, wo die Haut blaß gewesen wäre oder nicht gejuckt hätte.

Während der ganzen Krankheitsdauer hatte die Patientin außer dem Jucken keine Beschwerden. Appetit gut, Stuhl regelmäßig.

Stat. pr. Die Haut des ganzen Körpers erscheint gerötet, infiltriert. An der Beugeseite der Ellbogen, am Bauch und Inguinalgegend, Rückseite der Schenkel und Kniekehlen ist die Infiltration und Rötung am intensivsten. Hier fühlt sich die Haut sehr dick und derb an. Die Oberfläche ist uneben, grob höckerig, polyedrisch gefeldert und schuppend. Allent-

halben finden sich in dieser entzündeten Haut derbere Knoten von Linsen- bis über Bohnengröße. Einige derselben sind in der Mitte flach, in den Spaltrichtungen der Haut längsgestreckt, so daß sie ovalen Ringen gleichen. Andere sind mehr rundlich, oft in der Mitte leicht exulzeriert. Eine große Gruppe solcher Knoten findet sich in der linken Ellenbeuge. Brustwarzen stark verdickt, an der Oberfläche höckerig, warzenähnlich, die Warzenhöfe durch eine tiefe Falte von der Warze getrennt, gegen die Umgebung ziemlich stark erhaben, derb infiltriert, sehr grob gerunzelt. Haut der Hände ebenfalls grob gerunzelt, an den Handtellern und Fingerbeugen mächtige Epidermisverdickungen, die sich grob abblättern. Streckung der Finger nur unvollständig möglich. Haar dünn, spärlich Kopfhaut schuppend. Hinter dem linken Ohre ein besonders stark erhabener, in der Mitte exulzerierter Knoten von sehr derber Beschaffenheit. Die Fingernägel zum Teil längs gerieft, mit grubigen Vertiefungen. Die Haut des Gesichtes an den allgemeinen Veränderungen beteiligt.

Während des Spitalsaufenthaltes besserte sich der Zustand der Haut, die Knoten verkleinerten sich, an der Hohlhand und an der Planta pedis trat stärkere Schuppung mit Bildung größerer flacher Blasen mit serös eitrigem Inhalte auf. Es entwickelte sich eine rechtsseitige Mastitis. Fieber bis 40·4° C. Die Lymphdrüsen vergrößern sich, auch die Milz und Leber sind etwas vergrößert (Nov. 1909). Die Blutuntersuchung ergab normale Verhältnisse: Hämoglobin 92%, rote Blutkörperchen 4,260.000, weiße Blutkörperchen 6700. Die Serumreaktion nach Porges war negativ. Inzision eines Abszesses in der Brust; Therapie: Kollargol, Elektrargol, Zinkpuder, Teer. Der Zustand besserte sich und die Kranke wurde gebessert entlassen.

Im Januar 1911 kam die Kranke mit hohem Fieber wieder zur Aufnahme, der Zustand der Haut hatte sich wieder verschlechtert; es bestand eine starke Schwellung der Lymphdrüsen am Halse und der Milz. Im April vereiterten einzelne Drüsen; im Eiter Streptokokken.

Es entwickelten sich neuerlich Abszesse, unter dem Knie, in der Axilla, in den Inguinalgegenden und zerstreut am Körper. Therapie: Sapolanpaste, Ung. Lithargyri, Röntgenbestrahlung, Elektrargol, Natr. salicylicum.

Am 7. Juni treten Erscheinungen einer Peritonitis auf; Kollapsus, Exitus letalis am 9./VI.

Die klinische Diagnose lautete: Mycosis fungoides, Septicopyaemia.

Prof. C. Sternberg: Sektions-Protokoll: Körper mittelgroß, kräftig gebaut, gut genährt, die allgemeine Decke — abgesehen von den gleich zu beschreibenden Veränderungen — blaß, allenthalben mit reichlichen Kratzeffekten bezeichnet; auf der Rückseite zahlreiche blaßrote Totenflecke.

Beide linke Augenlider sowie die angrenzende Haut über dem linken Jochbeine eingenommen von einer flachen, fast kreisrunden, 8 *cm* im Durchmesser haltenden, an den Rändern $1/2$ *cm* hohen Geschwulst, welche nach oben bis an den Augenbrauenbogen reicht,



nach vorne mit einer hilusartigen Einkerbung im inneren Augenwinkel endigt und nach rückwärts über das Auge hinausgreift und sich etwa 2 Querfinger vom Ohre entfernt scharf begrenzt. Diese Geschwulst hat einen 2 *cm* breiten, hellroten, derben, wulstigen, wallartigen Rand, während ihr Zentrum eingesunken, erweicht und mißfärbig ist. In der behaarten Kopfhaut, etwas medial vom linken Scheitelbeinhöcker, ein längsovaler, etwa 5 *cm* langer, oberflächlich nekrotischer, derber Knoten. Zu beiden Seiten des Halses, entsprechend dem hinteren Rande des M. sternocleidomastoideus, wölben sich kleinfaustgroße, knollige Geschwülste vor, welche vergrößerten Lymphdrüsen entsprechen. Die Haut über diesen Knoten ist glatt, verdickt, über der Unterlage nur wenig verschieblich und beiderseits von einigen Fistelöffnungen durchsetzt. In der Haut der rechten Thoraxhälfte finden sich einige heller- bis kronenstückgroße, derbe, rötliche Knoten, deren Oberfläche uneben, höckerig und stellenweise mit Krusten bedeckt ist. Die Haut des Abdomens ohne Veränderung. Gleiche, jedoch kleinere Knoten, wie eben beschrieben, finden sich in der Haut der Sakralgegend, ferner in reihenförmiger Anordnung ober- und unterhalb des rechten Darmbeinkammes und an der linken Gesäßbacke, ebenso in der Haut an der Außenseite des linken Oberarmes, zwischen oberem und mittlerem Drittel, und der linken Ellenbogenbeuge (je ein zirka zweihellerstückgroßer Knoten) und ebenso an der Beugeseite des rechten Unterschenkels.

Die weichen Schädeldecken mäßig blutreich, das Schädeldach symmetrisch, von gewöhnlicher Dicke, die Dura mater glatt, sehnig glänzend, die inneren Hirnhäute zart und durchscheinend, das Gehirn ziemlich feucht, etwas blutärmer.

Unterhautzellgewebe fetthältig, die Muskulatur kräftig. Beide Lungen frei, die Pleura glatt und glänzend; der linke Oberlappen etwa in der Mitte seines konvexen Randes in der Ausdehnung eines Kronenstückes wie narbig eingezogen. Beim Einschneiden dieser Stelle findet sich in der Tiefe des Trichters ein derber, weißlicher, etwa erbsengroßer, im Niveau des umgebenden Gewebes gelegener Knoten. Ein gleich beschaffener Knoten findet sich im rechten Unterlappen. Das übrige Lungengewebe beiderseits lufthältig, ziemlich blutreich, sehr stark durchfeuchtet.

Das Herz von entsprechender Größe, die Klappen zart und schlußfähig, das Herzfleisch mürbe und leicht zerreißlich.

In der Bauchhöhle leicht getrübte, mit Fibrinflocken untermengte Flüssigkeit.

Die Milz 27 × 15 × 10 *cm*, von derber Konsistenz, ihre Oberfläche glatt, ihre Kapsel gespannt; durch dieselbe schimmern allenthalben kleine, unregelmäßig begrenzte, grauweiße oder weißgelbliche Streifchen und Fleckchen durch. Am Durchschnitt ist das Gewebe eigenartig gleichmäßig marmoriert, indem allenthalben auf dunkelrotem Grunde kleinste, kaum stecknadelkopfgroße sowie

größere bis erbsengroße, mattweiße oder vereinzelt gelblichweiße knötchen- oder streifenförmige Einlagerungen zu sehen sind. Die größeren Knoten sind gegen die Umgebung unscharf abgegrenzt, die streifenförmigen Einlagerungen scheinen vielfach den Gefäßverzweigungen zu folgen. Diese Einlagerungen sind fast durchwegs von einem schmalen, hellroten Hof umgeben, der sich deutlich von der übrigen dunkelroten Pulpa abhebt. Die Follikel sind nicht erkennbar oder wenigstens von den kleineren knötchenförmigen Einlagerungen nicht unterscheidbar, die Trabekel nicht verbreitert.

Die Leber 25 × 18 × 9 *cm*, ihre Oberfläche glatt, ihre Kapsel gespannt, stellenweise milchig getrübt und verdickt; da und dort schimmern durch dieselbe größere, hirse- bis linsengroße, etwas derber sich anfühlende Herde durch, zwischen welchen verstreut kleinere und größere, blaßrote Flecken zu sehen sind. Am Durchschnitt finden sich allenthalben im Parenchym verstreut kleinste, etwa stecknadelkopfgroße, sowie größere, hirse- bis hanfkorngroße, ja vereinzelt kirschkerngroße Knoten, von welchen die kleineren mattweiß, die größeren grauweiß oder gelblichweiß und im Zentrum eingesunken sind. Alle diese Knötchen und Knoten sind mehr weniger scharf begrenzt und fast durchwegs durch einen schmalen, hellroten Saum gegen das umgebende Lebergewebe abgesetzt. Diese Herde sind in großer Zahl ohne bestimmte Anordnung in das Leberparenchym eingelagert, nur vereinzelt liegen größere Knoten in der Umgebung von Pfortaderästen und deren Verzweigungen.

Beide Nieren von gewöhnlicher Größe, ohne Veränderungen, nur in der linken Niere findet sich an der Grenze von Rinde und Marksubstanz ein zirka erbsengroßer, weißer, scharf gegen die Umgebung abgesetzter Knoten.

Die Harnblase zusammengezogen, enthält eine geringe Menge klaren Harnes. Die Geschlechtsorgane ohne jede Veränderung.

Der Magen ausgedehnt, enthält eine größere Menge gelb gefärbter schleimiger Flüssigkeit, seine Schleimhaut ohne Befund, desgleichen Dünn- und Dickdarm, die ziemlich enge sind.

Beide Tonsillen vergrößert und auffallend hart, stark zerklüftet, am Durchschnitt das Gewebe fischfleischähnlich, weiß, im Zentrum zerfallen, peripher rötlich gefärbt. Speiseröhre und Luftröhre ohne Veränderung.

Die Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses sind stark vergrößert und bilden umfangreiche Pakete, doch sind die einzelnen Lymphknoten deutlich von einander abgrenzbar, am Durchschnitt ihr Gewebe rötlichweiß, ziemlich fest; einzelne Lymphdrüsen sind jedoch erweicht und schließen kleine Hohlräume ein, die mit jenen früher beschriebenen Fisteln nach außen münden. Die bronchialen Lymphdrüsen gleichfalls vergrößert, von einander deutlich abgrenzbar, am Durchschnitt teilweise stark anthrakotisch pigmentiert, feucht glänzend. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sehr beträchtlich



vergrößert, bilden große, geschwulstförmige Pakete, welche die großen Bauchgefäße umscheiden, ohne aber auf dieselben überzugreifen, und sind durchwegs von einander gut abgrenzbar. Am Durchschnitt erscheinen sie ebenso wie die gleichfalls wesentlich vergrößerten Lymphdrüsen am Hilus der Leber und der Milz und die mesenterialen Lymphdrüsen rötlichweiß, feucht.

Der rechte Femur enthält reichlich weiches, rotes Mark.

Epikrise. In diesem Falle boten die Geschwülste und Infiltrate der Haut die charakteristischen Eigenschaften der Mykosis und speziell in Beziehung auf unseren Fall glich der zerfallende Tumor über dem linken Jochbein mit dem hellrot infiltrierten wulstigen Rande und dem eingesunkenen graugelbgefärbten, zerfallenden Zentrum in so hohem Maße den zerfallenden Tumoren unseres Falles, speziell dem in der Leiche noch am meisten erhaltenen an der linken Thoraxseite, daß er diesem hätte angehören können. Bemerkenswert ist im vorliegenden Falle die ausgesprochene und verbreitete Schwellung der Lymphdrüsen, welche am Halse knollige Geschwülste, im Leberhilus und an der Wirbelsäule geschwulstartige Pakete bilden, in denen die einzelnen Drüsen weiß-rötlich gefärbt, von derber Konstistenz und noch gut abgegrenzt sind; am Halse sind einzelne Drüsen zentral zerfallen und durchgebrochen, wodurch es zu Fistelbildungen gekommen ist. In den Lungen fanden sich nur zwei Knoten, die aber makroskopisch keine Nekrose zeigten (wohl aber bei der histologischen Untersuchung). Sie zeigten einen dichten Bau und erschienen am Durchschnitt zentral eingesunken. Die Schleimhaut des Magens bot keine Veränderungen. So stehen in diesem Falle von den Veränderungen der inneren Organe die der Leber und Milz im Vordergrund, welche Organe von zahlreichen mattweißen Knötchen und Knoten durchsetzt sind, deren größere ein eingesunkenes, gelblich weißes Zentrum und häufig einen schmalen geröteten Hof aufweisen; sie boten somit auch Eigenschaften und Veränderungen, welche ebenso wie in unserem Falle mit den von den Hauttumoren her bekannten übereinstimmten, nämlich retrograde oder Rückbildungsvorgänge.

Der vorliegende Fall hat durch die Kombination der Mycosis fungoides mit einer nicht unbeträchtlichen und fest universellen Schwellung der Lymphdrüsen und einer Erkran-



kung von Leber und Milz in Form der Einlagerung mattweißer Knötchen und Knoten noch ein besonderes Interesse, indem er in einer frühren Zeit gewiß als Pseudoleukämie (Adenie) aufgefaßt worden wäre und als Beweis für einen Zusammenhang dieser Krankheitsprozesse gegolten hätte. Jetzt hat diese Kombination für sich nicht mehr diese Bedeutung, die alte „Pseudoleukämie" hat durch die Aufteilung in die Lymphogranulomatose und die echte Pseudoleukämie (sublymphämische und aleukämische Form der lymphatischen Leukämie) eine wesentliche Klärung erfahren, welche solche diagnostische Behelfe geliefert hat, daß sowohl makroskopisch als mikroskopisch seinerzeit nicht differenzierbare aber in ihrem Wesen total verschiedene Prozesse strenge auseinander gehalten werden können.

Und so unterscheiden sich auch die hier besonders in Leber und Milz vorgefundenen Lokalisationen ganz wesentlich von den bisher in diesen Organen bei angeblicher Mycos. fung., tatsächlich aber lymphatischen Leukämien beschriebenen knotigen Bildungen oder diffusen Veränderungen, stimmen aber mit denen in unserem Falle in hohem Maße überein, ja die beiden Lungenknoten erwiesen identische Veränderungen; die Übereinstimmung trat bei der histologischen Untersuchung in noch höherem Maße hervor. Prof. C. Sternberg stellte uns viele histologische Präparate zur Verfügung; leider erwiesen sich sämtliche Gewebe, Hauttumoren wie Organe, wohl infolge der schweren Sephthämie (überall in den Gefäßen Kokkenhaufen) nicht so gut erhalten als es in unserer Beobachtung (zahlreiche Mitosen z. B.) der Fall war.

Haut. Der erhaltene Wall des zerfallenen Knotens in der Schläfegegend zeigt zunehmende Verlängerung und Schwellung des Papillarkörpers; das zunächst in der Tiefe des Papillarkörpers auftretende, dann unter enormer Vergrößerung der Papillen bis an die Epidermis und die oberen Kutisschichten reichende Zellinfiltrat hat die typische Zusammensetzung aus den großen Mononuklearen verschiedener Größe mit meist hellen Kernen, Plasmazellen, Lymphozyten, Mastzellen und verschiedenen Mengen von Leukozyten, die im Bereich des Geschwürs und der umgebenden Nekrose am reichlichsten sind; es



besitzt ein zartes Retikulum; wo das Gewebe am mächtigsten ist, erscheinen breite und lange interpapilläre Retezapfen, gestreckte Gefäße, häufig mit Kokkenmassen erfüllt; auch im Bereich des Geschwürs findet sich um die Schweißdrüsen erst eine beginnende Infiltration, sonst ist die Kutis in dieser Schichte völlig frei davon; stellenweise finden sich Blutungen, auch Nekrosen. Wo das Infiltrat am mächtigsten ist und in die tieferen Schichten der Kutis vordringt, findet man Arterienäste, die in ihrer Adventitia dicht infiltriert sind.

Lunge. Der Knoten im linken Oberlappen zeigt einen zentralen Anteil, welcher aus einem ziemlich zellreichen Gewebe besteht, in dem mehrere Gefäßquerschnitte und ein kollabierter, bis in die oberste Schleimhautschicht zellig infiltrierter Bronchus mit einer Knorpelinsel eingeschlossen sind — und einen peripheren, der aus mit fibrinösem Exsudat erfülltem Lungengewebe besteht. Der eine Gefäßquerschnitt im Zentrum liegt in einem zellarmen, größtenteils spindelzelligem Bindegewebe mit wenig Lymphozyten, der andere zeigt in seiner Wand und nächsten Umgebung noch zahlreiche größere und kleinere lymphozytäre Zellen, die im weiteren Umkreis mit dem Zurücktreten der Spindelzellen noch zahlreicher werden; ein mehr seitlich gelagerter Gefäßdurchschnitt zeigt eine dicht infiltrierte Wand, wie auch das umgebende Gewebe aus zahlreichen, verschieden großen Rundzellen besteht, die in ein zartes Retikulum eingelagert sind. Die Durchschnitte durch zwei größere Bronchien zeigen eine hyaline, dicke, gefaltete Basalmembran mit einem zusammenhängenden Epithelbelag, weite, strotzend mit Blut gefüllte Gefäße; die tiefere Schleimhaut und die Wand ist in ein zellreiches Granulationsgewebe mit einem zarten Retikulum umgewandelt, in dem noch teilweise die Muskelfasern erkennbar, die elastischen Fasern erhalten sind. Im umliegenden Anteil des Knotens finden sich die Alveolen von zellarmen, zum größten Teil aus mehr balkigem, hyalinen Fibrin gebildeten Pfröpfen erfüllt, die Alveolarwände sind meist erhalten, zart, an einzelnen Stellen kaum erkennbar, kernarm; da und dort erscheinen die Alveolarpfröpfe wie zusammengebacken. Am Übergang des zentralen Granulationsgewebes zu diesem Lungengewebe finden sich auch Alveolarwände verbreitert, zellreich, wie das Granula-

tionsgewebe, das, wie aus Resten des Fibrins erkennbar ist, Alveolen ausfüllt; Wucherungen des Alveolarepithels fehlen, vollständig. Auch an der Peripherie finden sich noch einige kleinere Herde von Granulationsgewebe mit analogen Gefäß- und Bronchialquerschnitten, wie sie oben beschrieben sind, so daß der große Knoten aus mehreren zusammengesetzt erscheint; an den Grenzen des Granulationsgewebes finden sich ganz ähnliche Vorgänge von Organisation der Fibrinpfröpfe, wie bei den indurierenden Pneumonien, indem spindelzelliges junges Bindegewebe in dieselben einwächst und die Alveolen erfüllt. Die angrenzende Pleura ist durch eine Schichte jungen Bindegewebes verdickt, wie sich auch unter derselben auf größere Strecken zum Teil ganz bindegewebige Partien finden, die dann in das Granulationsgewebe übergehen.

Der 2. im rechten Unterlappen gelagerte Knoten erweist sich zum größten Teil als nekrotisch; er besteht aus mit hyalinen Fibrinmassen erfüllten Alveolen, deren Wand kernlos, kaum erkennbar ist; erhalten finden sich nur arterielle Gefäße, deren Lumen durch Intimawucherung sehr verengt oder ganz obturiert ist; einzelne solche Gefäße erweisen sich auch als nekrotisch und sind wie stellenweise das Lungengewebe von meist in Zerfall begriffenen polynuklearen Leukozyten dicht infiltriert. Dieser Knoten zeigte eine bindegewebige Peripherie als Übergang zum lufthaltigen Gewebe und zwar findet sich ein junges spindelzelliges Gewebe, welches zur Organisation des fibrinösen Exsudates führt; außerdem aber auch ein feinfaseriges Granulationsgewebe mit Spindelzellen und verschieden großen lymphozytären Zellen, auch Plasmazellen, an dem man mit Elastikafärbung keine Andeutung von Alveolarwanderungen findet; es hängt mit dem Bindegewebe um größere Gefäßäste zusammen, deren einer den Knoten seitlich begrenzt; auch finden sich einige kleinere Gefäßquerschnitte, deren Lumen vollständig von einem gefäß- und ziemlich zellreichen Geweb ererfüllt ist; sie sehen fast wie knötchenartige Bildungen aus, (Taf. XXVI.) erst bei aufmerksamer Betrachtung erkennt man die Gefäßnatur, welche durch die Elastikafärbung unzweifelhaft wird. Trotzdem dieses intravaskuläre Gewebe gefäßreich ist, entspricht es nach dem reichen Gehalt an Lymphozyten und größeren



Rundzellen nicht dem eines organisierten Thrombus, sondern ist als mykosides Granulationsgewebe anzusprechen. An der Grenze zwischen dem nekrotischen zentralen Teil und der bindegewebigen Peripherie findet sich der Längsschnitt eines Bronchus, der von einem ganz hyalinen Fibrinpfropf erfüllt ist, teilweise eine nekrotische Wand besitzt, wo er aber in die erhaltene Zone reicht, zeigt er sowohl eine epitheliale Auskleidung als auch erhaltenes Bindegewebe.

Leber. (Tab. XXVII.) An einer Stelle mit einem größeren Knoten zeigt sich das Lebergewebe auf schmale Bänder und Spangen reduziert, indem dasselbe von größeren und kleineren, 2—3 *mm* im Durchmesser haltenden rundlichen Herden eines Granulationsgewebes dicht durchsetzt ist. Dieses Gewebe erscheint bald zellreicher, bald zellärmer, entwickelt sich und folgt teilweise dem interlobulären Bindegewebe, ist stellenweise von mäßig zahlreichen verzweigten Gallengängen durchsetzt, wächst aber auch in die Azini bis an die Venula centralis hinein, umscheidet Lebervenenäste, wie sich denn auch in den größeren Herden bei Fehlen von Lebergewebe noch Äste von Lebervenen finden. In größeren Knötchen sieht man ferner in den zentralen Teilen mit Eosin stärker gefärbte Stellen, die feinnetzig, wenig zellreich, aus kleineren dichteren, krümligen Ballen zusammengesetzt, auch mit Blutungen untermengt sind, als beginnende Nekrosen erscheinen. Schon bei derselben schwachen Vergrößerung erkennt man ein feines Netzwerk, namentlich an den zellärmeren Knötchen oder den peripheren Teilen, das sich bei stärkerer Vergrößerung in zarte Fasern auflöst, zwischen welche Zellen eingelagert sind. Die Räume des Netzwerkes sind an den zellreichen Anteilen ganz mit den verschiedenen Zellen des mykosiden Granulationsgewebes erfüllt; wenn auch, wie bereits erwähnt, die Zellen nicht sehr gut erhalten sind, so lassen sich doch die großen Zellen und Lymphozyten so weit differenzieren, ebenso Plasmazellen noch nachweisen. An der Grenze zum erhaltenen Lebergewebe, wo das Gewebe häufig zellärmer ist, sieht man das alveolare Netz in Verbindung mit den Leberkapillaren; die Färbung nach Bielschofsky zeigt auch deutlich, daß dasselbe in die die Kapillaren umspinnenden Gitterfasern übergeht. Durch die Einlagerung von Zellen werden



die Fasern auseinander gedrängt und bilden das sehr deutliche zarte Retikulum des Granulationsgewebes. Doch häufen sich in den Räumen die Zellen reichlicher an. Anderseits sind in jenen durch stärkere Eosinfärbung hervortretenden nekrosierenden Anteilen die Räume des alveolaren Netzwerkes mit krümligen, wohl aus der Nekrose der Zellen hervorgegangenen, auch etwas fädig netzigen Massen erfüllt, wodurch die nicht scharf begrenzten wie wolkigen und sich diffus färbenden Massen entstehen. An der Grenze des Lebergewebes sieht man ferner Gallengängen ähnliche Kanäle aus mehr platten oder spindeligen Elementen zusammengesetzt mit Leberzellbalken in direkter Verbindung, wobei es fraglich erscheint, ob dieselben wirklich neugebildete Gallengänge oder Reste atrophischer Leberzellbalken sind.

Die Wand der Portalvenen erscheint nicht selten bis auf die Innenschichten infiltriert und an Ästen der Arteria hepat. findet sich eine Wucherung der Intima.

Milz. An den makroskopisch meist veränderten Stellen ist das Gewebe dicht von teilweise konfluierenden Knötchen desselben Granulationsgewebes durchsetzt, wie es sich in der Haut, und in den Leberknoten findet; zwischen und um die Knötchen ist die blutreiche Pulpa erkennbar, teilweise auch von Blutungen durchsetzt; die Knötchen konfluieren vielfach, sind wie die der Leber bald zellreicher, bald zellärmer, immer findet sich ein außerordentlich deutliches Retikulum, welches nach Bielschofsky-Maresch gefärbt den Zusammenhang mit dem ursprünglichen Stützgewebe erkennen läßt. Manchmal scheinen sich Knötchen auch in den Follikeln oder an den Stellen solcher zu finden, wenigstens würde das Vorkommen eines Arterienastes in oder an ihnen dafür sprechen. Es finden sich die verschiedenen Vorgänge der Degeneration und Nekrose, wie bei den Knötchen in der Leber; in den zellarmen Anteilen findet sich häufig Blut, so daß auch im mikroskopischen Präparate die Knötchen und Knoten rötlich umsäumt erscheinen (Blutungen in peripheren Teilen der Knötchen und im Stützgewebe); die großen Gefäße, sowohl Balken-Venen als -Arterien, zeigen Zellinfiltrationen in ihrer Wand, freie Arterien können bis auf das hyaline Band der Intima von Zellen infiltriert sein.

Die Tonsillen zeigen oberflächlich Nekrose; ihr Bau ist meist ganz undeutlich; es finden sich zellärmere, teils fibröse, teils nekrosierende Herde neben zellreichen, in welchen ein zartes Retikulum und verschiedene Zellen wie an den Hauttumoren sich finden; dazwischen sind noch Streifen oder Gruppen dicht gedrängter Lymphozyten als Reste des lymphatischen Gewebes erkennbar. Ihre Kapsel ist verdickt, auch zellig infiltriert; die infiltrierten Anteile enthalten einige quergestreifte Muskelfasern, an anderer Stelle erscheint das mykoside Gewebe in eine anliegende Schleimdrüse eingedrungen. Im Innern finden sich alle Stadien der Degeneration, so zellärmere Herde mit sehr deutlichem Retikulum, in welches wenige große Mononukleare, meist kleine Rundzellen und ungefärbte krümlige Körner, sowie Kerntrümmer eingelagert sind, Herde kernloser Zellen, zwischen denen sich vereinzelte spindelfömige und pyknotische runde Kerne und Kerntrümmer finden, oder krümlige Massen mit kleinen runden dunklen Kernen. Im Zentrum findet sich ein größerer Erweichungsherd, in dem der Zusammenhang des Gewebes gelöst und Teile ausgefallen sind, in und um welchen die beschriebenen nekrobiotischen Vorgänge sich ohne irgendwelche Leukozyteninfiltration vorfinden.

Von den Lymphdrüsen lagen Präparate einer haselnuß großen vor; an denselben zeigt sich die Struktur insoferne teilweise erhalten, als die Fortsätze der zarten bindegewebigen Kapsel noch vorhanden sind, die Follikel anscheinend sehr groß, aber von länglicher Form sind; es finden sich jedoch keine Keimzentren in ihnen, sondern ein aus verschiedenen Zellen zusammengesetztes Gewebe, welches ganz dem mykosiden Granulationsgewebe entspricht. An einem Pole sind auch die Septa von solchem Gewebe infiltriert, teilweise noch erkennbar, zum Teil ist aber die Struktur der Drüsen verwischt, indem ihre Teile sich nicht mehr trennen lassen, sondern in dem fremden Gewebe untergegangen sind; stellenweise finden sich Degenerationsherde: Verminderung der Zellen und reichlichere krümlige Massen in den Räumen des ausgesperrten Retikulums, in größeren Lymphräumen fädig netzige, zellfreie Massen.

Der Knoten in der Niere, an der Grenze von Mark- und Rindensubstanz gelegen, zeigt ein nekrotisches Zentrum mit

einer dichten bindegewebigen Kapsel, von der Organisationsvorgänge (Züge von Spindelzellen, kapillare Gefäßchen) nach dem Innern ausstrahlen; in der bindegewebigen Begrenzung reichliches Blutpigment und zahlreiche fibröse Glomeruli.

Die histologische Untersuchung zeigt auch hier, daß die zahlreichen Herde, Knötchen und Knoten in Leber und Milz aus einem mykosiden Granulationsgewebe bestehen, das ganz wesentlich von lymphatischen Bildungen verschieden ist, indem es aus verschiedenen Zellen zusammengesetzt ist, retrograde Metamorphosen eingeht, und, wie es die Verhältnisse in der Milz am deutlichsten erkennen ließen, das ursprüngliche Gewebe, sei es Pulpa, seien es Follikel, verdrängt, sich in dieser Beziehung wie eine Neubildung verhält. Wie erwähnt, sind die Gewebe bei weitem nicht so gut erhalten wie im ersten Falle, immerhin ist die Zusammensetzung aus verschiedenen Zellen, namentlich großen Mononuklearen deutlich, ebenso wie aus ihrer Menge der Zellreichtum jüngerer Formationen und aus ihrem Schwunde die relative Zellarmut der älteren Herde resultiert; ihr Zerfall leitet sozusagen die nekrobiotischen Vorgänge ein. Ausgezeichnet sind die mykosiden Bildungen in diesen Organen durch ein deutlich entwickeltes Retikulum, wofür wohl der normale Bau dieser Organe maßgebend ist: die Gitterfasern der Leber und das dem adenoidem Gewebe überhaupt eigentümliche zarte Gerüste, wie es das Milzgewebe enthält. Der Zusammenhang der Gitterfasern mit dem Retikulum der Mykosisknötchen läßt sich an den Grenzzonen überzeugend erkennen.

Sehr interessant erscheint in Beziehung zum ersten Falle der Befund an den beiden Lungenknoten, welche ein älteres Stadium gegenüber jenen vorstellen. Auch bei ihnen trägt eine beträchtliche fibrinöse Entzündung des Alveolargewebes zur Größe der Knoten bei, es ist in ihnen auch zur Nekrose gekommen, aber eine reichliche Bindegewebsneubildung begrenzt diese Herde und läßt ihre vollkommene Rückbildung erwarten; daneben zeigt sich auch eine deutliche Rückbildung des mykosiden Gewebes (l. Ober-L.): Zurücktreten der großen Mononuklearen, reichliche Spindelzellen, Schrumpfungsvorgänge an den Bronchien. Auch die Gefäßerkrankung zeigt vorgeschrittenere Stadien, so die ganz durch ein Granulationsgewebe ver-



schlossenen Gefäßquerschnitte, die durch das Zurücktreten der perivaskulären Infiltration sich wie Knötchen abheben. Es ist zu einem Stillstand des Prozesses gekommen und haben Rückbildungsvorgänge, wie sie bei der Hautaffektion bekannt sind, eingesetzt, welche bei der entzündlichen Beteiligung des Lungengewebes und der Gefäßerkrankung nicht zum vollständigen Schwunde der Herde führen können, sondern durch die Bindegewebsneubildung zu bleibenden Residuen, zu fibrösen Knoten führen würden. So weit ist es allerdings nicht gekommen, aber die Anzeichen hiefür sind vorhanden.

Im Gegensatze hiezu steht die progrediente Erkrankung der Tonsillen, welche zu frischen, in die Muskulatur greifenden Infiltraten führte, und die Leber und Milz, in denen sich Knötchen verschiedenen Alters zeigen. Die eine untersuchte Lymphdrüse zeigt ein viel früheres Erkrankungsstadium als die in unserem Falle untersuchte, wenn daneben auch, wie aus dem Obduktionsbefunde hervorgeht, ältere Erkrankungsherde speziell in den Halslymphdrüsen bestanden. So bieten diese Befunde vielfach Ergänzungen zu denen des ersten Falles.

Vom Knoten in der Niere mag es zweifelhaft sein, ob derselbe als ein nekrotischer, durch mykoside Lokalisation entstandener Herd oder als ein älterer Infarkt aufzufassen ist; die Lage an der Grenze von Rinden- und Pyramidensubstanz spräche dagegen; das reichliche Blutpigment in der bindegewebigen Kapsel, das in seiner Wand verdickte arterielle Gefäß können für die embolische Natur nicht herangezogen werden, da ersteres aus Blutungen, wie sich solche bei den Lokalisationen in den Organen vorfinden, hervorgegangen sein kann und die Gefäßerkrankung bei den Organläsionen sehr häufig zu sein scheint. Ein kleines Knötchen aus rundzelligem Gewebe, welches sich in der nächsten Nähe des Herdes fand, könnte allerdings direkt für die mykoside Natur sprechen.

Bevor wir nun in der Besprechung weiter gehen, empfiehlt es sich auf einen im Jahre 1911 von Radaëli publizierten Fall einzugehen, denn derselbe gehört allem Anscheine nach hieher; die bei demselben gefundenen Veränderungen resp. knötchenartigen Herde in inneren Organen sind auch echte Lokalisationen der Mycosis fungoides.



Der Fall betrifft einen 67j. Mann, dessen Hauterkrankung 25 J. zurückreicht, typischer Art gewesen ist, bei dem sich klinisch keine Erkrankung der inneren Organe nachweisen ließ, nur eine leichte Vergrößerung der inguinalen, axillaren und auch der Halslymphdrüsen bestand. Der Kranke befand sich in einem kachektischen Zustande; während der Beobachtung traten neue Knoten in der Haut und im subkutanen Gewebe auf, welche rasch nekrosierten; es entwickelte sich an der Hüftgegend eine große Ulzeration, die bis an den Trochanter reichte; auch an der Schleimhaut der Wange und an der Zungenspitze hatten sich Knoten entwickelt. Unter Marasmus und den Erscheinungen einer hypostatischen Bronchopneumonie trat der Tod ein.

Bei der Obduktion fanden sich in der Lunge weißrötliche Knötchen von der Größe eines Tuberkels bis zu der eines Maiskornes, die teilweise von einem geröteten Hofe umgeben waren; ferner fand sich an der Hinterfläche des linken Herzohrs ein gelbliches Knötchen mit einem geröteten Hofe, in der Schilddrüse zwei weiße Knötchen, an der großen Kurvatur des Magens ein kreuzergroßes Geschwür mit nekrotischem Grunde, infiltriertem Rande, von Galle gelb imbibiert. In den nicht vergrößerten Tonsillen käsiger Detritus; die Lymphdrüsen weißrötlich, mäßig vergrößert, makroskopisch unverändert.

Die histologische Untersuchung, bei welcher Radaëli in der Beschreibung der Hauttumoren sehr genau auf die verschiedenen Zellformen, bes. die „Cellule grandi" (die großen Mononuklearen unserer Beschreibung), kleine Rundzellen von der Art der Lymphozyten, Bindegewebszellen, Plasmazellen, eosinophile und neutrophile Leukozyten eingeht, ergab für die Knötchen der Lunge, am Herzohr, in der Schilddrüse und am Magen dieselbe Zusammensetzung, wobei R. besonders hervorhebt, daß sich an den Lungenknötchen verschiedene Stadien, der Entwicklung, des Stillstandes, der fibrösen Umwandlung und der Nekrose fanden. Das Retikulum hält Radaëli für neugebildet. Als Sitz der Lungenknötchen findet er die Bronchialwand oder das Bindegewebe um dieselben oder die Gefäße, das interstitielle Bindegewebe; er gibt die Abbildung eines peribronchialen Knötchens, beschreibt die Beziehung des neugebildeten Gewebes zu venösen Gefäßen, die Infiltration der Adventitia, der Media, die Wucherung desselben ins Gefäßinnere mit Abhebung des Endothels. Diese Beschreibung deckt sich vielfach mit unseren Befunden, nur fehlt jede Angabe über das Vorkommen von Fibrin in den Alveolen; Radaëlis Beschreibung von der fibrösen Umwandlung, dem Auftreten von Fibroblasten und Bündeln solcher erinnern sehr an unsere Befunde in den älteren Herden des 2. Falles, ebenso das der Nekrosen, der Umwandlung des Gewebes in eine einförmige Masse, in der nur Kerntrümmer zu erkennen sind und von der Peripherie hereinwandernde Leukozyten. Auch Radaëli findet den Beginn der Rückbildung im Verschwinden der großen Zellen, am längsten halten sich die kleinen Rundzellen und die Plasmazellen, welche in den Lungenknötchen recht zahlreich sein können (älteres

Stadium). Milz und Leber boten keine spezifischen Veränderungen, erstere war dichter, letztere kleiner, atrophisch, mit Muskatnußzeichnung. Die Lymphdrüsen boten histologisch gar keine Veränderungen, weder die äußern noch die inneren.

Trotzdem weder die Lymphdrüsen, auch nicht Leber und Milz von der Mykosis befallen waren, möchte Radaëli den Krankheitsprozeß den Bantischen Polylymphatosen zuzählen, das spezifische Gewebe eher zu den Neoplasien als zu den Granulomen, wobei er allerdings auch auf das Lymphogranulom verweist; er glaubt auch, es bestünde die Notwendigkeit, eine Zwischenstufe zwischen Neoplasma (Sarkom) und Granulom anzunehmen; in diesem Sinne möchte er die Mycosis fungoides zum Lymphosarkom rechnen. Letzterer Vorschlag ist wohl abzulehnen; auch die Lymphosarkome sind Neoplasmen und ausgezeichnet durch die gleichförmige Beschaffenheit ihrer Zellen lymphatischer Natur, wie Radaëli z. B. eine solche in einem früher publizierten Falle von Mycosis fungoides[1]) gefunden hatte, den Paltauf deshalb auch als Lymphosarkom auffaßte (Mračeks Handb. IV. p. 678); im vorliegenden Falle aber handelt es sich gewiß um eine Mycosis fungoides, denn Radaëli beschreibt verschiedene Zellen und die typische Zusammensetzung des mykosiden Gewebes im Gegensatze zu dem angeführten älteren Fälle.

Im wesentlichen stimmen somit die Befunde Radaëlis mit unseren überein; ein Hauptunterschied besteht in der Größe und in dem Aussehen der Lungenherde, die in unseren Fällen durch die reichliche fibrinöse Exsudation der Umgebung bedingt ist und im Falle Radaëlis allem Anscheine nach fehlte; wieso kommt es nun, daß sie in beiden unseren Fällen vorhanden war? Sie könnte von der Akuität des Prozesses abhängen, von der Durchlässigkeit der Gefäße, mit dem Ödem zu analogisieren sein, welches in verschiedener Intensität auch bei den Hauttumoren vorkommt, manchmal fast gänzlich fehlt, so bei den ersten knotigen Infiltraten, während es bei späteren Eruptionen ausgesprochen ist. Tatsächlich scheint auch in den ersten Stadien der Lungenknoten nur ein solches vorzuliegen; es findet

[1]) Arch. f. Dermat. 1906.

sich eine feinkörnige Masse in den Alveolen und erst später treten die deutlichen Fibrinnetze auf, in denen die echtentzündliche Affektionen begleitende Einlagerung von polynukleären Leukozyten fast vollständig fehlt. Es erscheint daher fraglich, ob es sich um einen wirklich entzündlichen Vorgang handelt und nicht eher um Transsudation einer eiweißreichen und gerinnungsfähigen Flüssigkeit. Für unseren Fall läßt sich eine solche Annahme um so eher machen, als eine höhere Durchlässigkeit der Gefäße auch andernorts bestand, wo gar keine mykosiden Veränderungen vorlagen, wie in der Niere. Bei den Leberknoten des II. Falles sehen wir in einem etwas späteren Stadium, bei beginnendem Zellverfall netzige Massen auftreten, die sehr bald oder gleichzeitig mit der Nekrose erscheinen. Die charakteristische Eigenschaft der Lungenherde liegt wohl in der Entwicklung des mykosiden Gewebes im Bindegewebe der Lunge, die Zirkulationsstörung ist eine Begleiterscheinung. Es sei hiebei auch erinnert, daß in beiden Fällen auch gleichzeitig Blutungen auftraten, um die Lungenherde im ersten Falle, in und um die Knötchen der Leber und Milz im zweiten Falle.

Was den Ausgangspunkt der Lungenherde anbelangt, so besteht insoferne eine Übereinstimmung, als auch Radaëli annimmt, daß es überhaupt das Bindegewebe, sei es der Bronchien, oder das perivaskuläre oder das interstitielle Gewebe der Lunge sei; allerdings spricht Radaëli direkt von peribronchialen Knötchen und bildet auch ein solches ab. Wir konnten kein solches finden. Selbst in jungen Herden in denen sich ein größerer Bronchus nachweisen ließ, waren bereits Bronchialwand, Bindegewebe und Adventitia des Arterienastes gleichmäßig infiltriert und die Ausbreitung auf Alveolarwandung und bindegewebige Septen zu verfolgen. In manchen Herden, wahrscheinlich um einen kleineren Bronchus, war ein solcher gar nicht auffindbar; das könnte sich dadurch erklären, daß das Epithel bald zu grunde ging, das Lumen sich auch mit Fibringerinsel füllte und im dichten Zellinfiltrat die Bronchialwand nicht mehr zu erkennen ist. Daß solche Fibrinpfröpfe auch in den Bronchien entstehen, geht aus dem Befunde im zweiten Falle hervor, wo ein größerer längs getroffener Bronchus, teilweise

im Bereiche der Nekrose gelegen, epithellos, von Fibrin erfüllt war. In solchen Herden sind dann nur die Gefäße deutlich erkennbar und man könnte zur Annahme kommen, daß in und an diesen sich der Prozeß primär entwickelt etwa ähnlich einer Arteriitis luetica; stringente Beweise hiefür fehlen aber. Gerade die in jungen Knoten noch auf die Außenschichten beschränkte Zellinfiltration, ferner das an einer Serie konstatierte Eindringen derselben in Spalten der Media und weiter unter die Intima, wobei die Media wieder normal erscheinen kann, sprechen dafür, daß dies der Weg ist, wie das mykoside Gewebe unter das Endothel gelangt und schließlich auch das Lumen erfüllen kann. Radaëli möchte in dem Einbruch in die Gefäße eine Stütze für die mehr lymphosarkomatöse Natur des neugebildeten Gewebes erkennen; unseres Erachtens ist dies unrichtig, denn auch infektiöse Granulome können eine Gefäßwand durchsetzen, wie es z. B. auch bei tuberkulösen Prozessen vorkommt. Wir möchten daher glauben, daß die Gefäße keine selbständige Lokalisation bilden, sondern daß dieselben von der Umgebung her affiziert werden. Auch das geschilderte Bild, in welchem ein obturiertes Gefäß wie ein Knötchen in von Infiltrat freier Gegend erscheint, würde der Annahme nicht widersprechen; es fand sich in einem älteren Knoten, in welchem das mykoside Gewebe bereits teilweise geschwunden war. Trotzdem ist die Affektion der Gefäße sehr auffällig, zumal sie sich auch an den Portal- und Arterienästen der Leber, an Gefäßen der Milz, in der Submukosa des Magens und bis zu einem gewissen Grade auch in Hauttumoren fand. Wieso wurde dieselbe bisher kaum beobachtet? Kommt ihr eine Bedeutung für die Nekrose in den verschiedenen Herden zu? Nur von Doutrelepont[1]) liegt die Beobachtung von in ihrer Wand und in ihrem Lumen durch Infiltration obturierten Gefäßen vor, die rundlichen Infiltrationsherden entsprechen, welche sich erst durch die Elastikafärbung in ihrer Natur erkennen ließen. Es mag die Seltenheit der Beobachtung darin liegen, daß von den Hauttumoren hauptsäch-

---

[1]) Zit. nach Wolters, Mycosis fungoides. Bibliotheca D II Heft 7, pag. 54.

lich im Leben exzidierte Stückchen, die oberflächlich abgetragen, untersucht wurden und selten oder gar nicht Leichenmateriale, weil an diesem die kadaverösen Veränderungen eine Verwertung der Befunde beeinträchtigte. Ein zweiter Grund dürfte darin liegen, daß diese Gefäßerkrankung erst an Gefäßen von einem gewissen Kaliber auftritt, welche eine Adventitia besitzen; dies ist in der Haut erst bei den Arterienästen in der tieferen Kutis der Fall, wie es am Magen die der Submukosa sind; so tief reichen erst die späteren umfänglichen Tumoren der Haut, in den früheren Stadien ist es das Stratum subpapillare der Kutis mit kleinen Arterienzweigen, in welchem das mykoside Gewebe sich entwickelt.

Die Beteiligung der Gefäße und deren Verschluß durch den mykosiden Prozeß wäre geeignet, das eigentümliche Verhalten eines im letzten Jahre beobachteten Falles der Privatpraxis zu erklären. Es handelte sich um einen bis dahin gesunden 41jährigen Mann, der binnen eineinhalb Jahren einer sehr malignen Mykosis mit psoriasiformem Vorstadium erlag. Bei ihm bestanden neben Erythemen heller- bis talergroße, heftig juckende Infiltrate, die flach erhaben, scharf begrenzt, rund, von braunroter Farbe waren.

Diese Infiltrate wurden in der Regel wenige Tage, nachdem sie aufgetreten waren, plötzlich schwarzbraun, bedeckten sich mit einer Borke, nach deren Abhebung sich dann die ganzen Herde als nekrotisiert erwiesen: sie waren mißfärbig, sehr schnell bildete sich ein kraterförmiges Geschwür, nekrotische Fetzen und flüssiger Detritus stießen sich ab und erst nach Wochen trat Heilung mit Narbenbildung ein. Manchmal erschienen Dutzende solcher Nekrosen förmlich über Nacht. Dazwischen bildeten sich auch Tumoren, der Patient verfiel rasch infolge der profusen Eiterung, leider konnte keine Autopsie gemacht werden. Gefäßverschluß scheint die nächstliegende Erklärung für das schnelle Zerfallen und Nekrotisieren der Herde, zumal sie nie bluteten.

Trotz der Konstanz, in der sich in unseren Fällen die Gefäßerkrankung fand, und des häufigen Befundes von Nekrosen sind letztere zweifellos von ihr unabhängig; es liegt

in der Natur des mykosiden Gewebes, daß es hinfällig ist und in größeren oder kleineren Herden zerfällt; wir sehen dies an den oberflächlichen Hauttumoren; an Lungenknoten fand sich Nekrose bereits, ohne daß es zur Obliteration der Gefäße gekommen wäre; immerhin kann und wird für den Umfang der Nekrose, für den manchmal rapid eintretenden Zerfall der Herde der Gefäßverschluß von Bedeutung sein; auch das Fehlen von Blutungen aus Zerfallsherden könnte damit in Zusammenhang sein. Zweifellos kann die Gefäßerkrankung Thrombose zur Folge haben, wie eine solche im anatomischen Befunde von Lungenknoten des ersten Falles angeführt ist und bei der histologischen Untersuchung eines Darmgeschwüres verzeichnet ist.

Wieso die Gefäßerkrankung zu stande kommt, läßt sich nicht bestimmt sagen; man könnte aber daran denken, daß sie zunächst eine Teilerscheinung der Auffaserung des Bindegewebes ist, welcher das mykoside Gewebe sein Retikulum, das „adenoide" Gerüst dankt; hat der Prozeß einmal die Adventitia zerstört, so dürfte die Media der Einwanderung der neugebildeten Zellen, ihrer Vermehrung und der Entwicklung des Gewebes auch zugänglich sein. Außer den Bildern an den Gefäßen spricht das Vorkommen der großen Zellen in Lungenalveolen auch dafür, daß sie eine gewisse Lokomotionsfähigkeit besitzen; für die lymphozytären Elemente, Plasmazellen, steht eine solche ja fest. Damit ließe sich auch noch die Frage aufwerfen, ob nicht die in manchen Fällen beobachtete Blutveränderung, speziell die Mononukleose mit der Gefäßaffektion zusammenhängen könne, insoferne, daß auf diese Weise etwa Zellen des mykosiden Gewebes in das Blut gelangen würden. Unsere Fälle sprechen gegen eine solche Annahme, denn in keinem bestand eine Blutveränderung, trotzdem im zweiten Falle noch die extreme Durchsetzung der Leber und Milz mit mykosidem Gewebe bestand. Freilich könnte dagegen daran erinnert werden, daß uns die Ursachen für die Ausschwemmung von Zellen und ihre Erhaltung in der Zirkulation im Blut nicht bekannt sind; bekanntlich bleibt eine solche auch in Fällen aus, in denen alle Bedingungen hiefür gegeben zu



sein scheinen, wie es bei den aleukämischen Lymphomatosen, der aleukämischen Pseudoleukämie der Fall ist.

Was nun die Frage der Pathogenese der inneren Lokalisationen betrifft, so dürfte die Annahme nicht auszuschließen sein, daß die Erkrankung der Schleimhäute, des Magens, der Bronchien, der der Haut zu analogisieren ist, insoferne, als in seltenen Fällen auch diese der Sitz des Allgemeinleidens werden können. Für Magen-Darmaffektionen bei der Mycosis fungoides bestehen seit langem klinische Anhaltspunkte, für die Magenerkrankung wie erwähnt, wenn auch spärliche, anatomische Befunde. Von der Haut aus kann es auf dem Wege der Lymphbahn zur Erkrankung der Lymphdrüsen kommen, früher oder später, auch ohne daß eine nennenswerte Vergrößerung derselben zu bestehen braucht (Zumbusch); sie war in beiden unseren Fällen vorhanden, fehlte im Falle Radaëlis trotz des 25j. Verlaufes, wie in manchen anderen Fällen.

Die Plaques an der Pleura mediast. im ersten Falle könnten durch Kontakt mit Lungentumoren, die bis an die Pleura reichten, entstanden sein; der eine Plaque schien auch bei der Obduktion mit einem solchen leicht verklebt zu sein.

Für die Lokalisation in Leber und Milz, Niere und an anderen Orten (Herzohr, Schilddrüse im Falle Radaëli) könnte man wohl zur Annahme einer Verschleppung auf hämatogenem Wege kommen; eine gewisse Schwierigkeit scheint für unseren Fall in der großen Zahl der Knötchen zu liegen, welche Leber und Milz durchsetzen; in keinem der Organe finden sich ältere Veränderungen, welche als „erste Metastasen" bezeichnet werden könnten, das anatomische Bild zeigt eine, wenn auch in Knötchen und Streifen auftretende, so doch diffuse Einlagerung, welche wieder mehr an die allgemeine Verbreitung der wenn auch an umschriebenen Stellen zutage tretenden Erkrankung der Haut erinnert; diese kann übrigens selbst an unveränderten Stellen, wie es verschiedene Autoren, jüngst wieder Radaëli, konstatierten, Sitz von Veränderungen sein.

Der bis zum Tod normale Blutbefund dieser beiden, wie des wegen der Hautnekrosen oben erwähnten Falles scheint



bei der echten, genuinen Mycosis fungoides, welche nichts mit Lymphosarkom, Leukämie und dergleichen gemein hat, die Norm zu sein; wir konnten auch bei drei weiteren, an der Abteilung beobachteten Fällen nie Veränderungen des morphologischen Blutbildes feststellen. Dieser Umstand berechtigt uns weiter, eine Verwandtschaft zwischen Mycosis fungoides und den Bluterkrankungen abzulehnen; die wenigen Fälle von der M. fgd. zuzurechnenden Hauterkrankungen mit Eosinophilie und Vermehrung Mononucharen im Blute stellen noch nicht erklärte Einzelfälle vor.

Beide Fälle bestätigen die Zurechnung der mykosiden Tumoren zu den sog. spezifischen Granulationsgeschwülsten und die Auffassung der Krankheit als einer Allgemeinerkrankung die gewöhnlich in der Haut lokalisiert ist, bei der aber auch die Lymphdrüsen (vielleicht häufiger als es bisher angenommen wurde) die Schleimhäute, in allerdings sehr seltenen Fällen auch die Lungen, Milz, Leber, Niere, Serosa, auch Knochen, Schilddrüse etc. kurz die verschiedensten Organe erkranken können, wobei sich überall dieselben umschriebenen chronisch-entzündlichen Prozesse mit Bildung eigenartiger Granulationstumoren abspielen; diese zeigen im wesentlichen dieselben Rückbildungsvorgänge, Nekrose etc., welche zum Zerfall resp. zu Geschwürsbildungen führen, wie sie von den Lokalisationen n der Haut bekannt sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII—XXVII.

Taf. XXII. Fig. 1. Mycosis fungoides des Magens vom Falle 1 mit schüsselförmigen Geschwüren mit infiltrierten Rändern, knotenförmigen oder den Falten entsprechend wulstförmigen, weißrötlichen Infiltraten mit glatter Oberfläche. — Fig. 2. Stück Lunge desselben Falles; links ein kleiner Knoten mit graugelblichem Zentrum, sonst größere, zentral nekrotische, tumorartige Infiltrate mit geröteter Peripherie und einbezogenen Gefäßen und Bronchien; links ein Herd mit einer Zerfallshöhle.

Taf. XXIII. Fig. 3. Pleura mediastinalis mit den drei flachen scherbenförmigen Infiltraten mit graugelblichem Zentrum und geröteter Peripherie. — Fig. 4. Leber von Mycosis fungoides. Fall II. Hirse-,



hanfkorn-, vereinzelt kirschkerngroße, mattweiße Knötchen und Knoten, teilweise mit hellroten Säumen.

Fig. 1—3 Aquarelle nach der Natur und Autochromaufnahmen, Fig. 4 nach einem nach Kayserling konservierten Präparate.

Taf. XXIV. Fig. 5 u. 6. Arterienast aus einem Lungenherd des Falles 1; Infiltration der Wand mit Auflockerung der Adventitia. Große mononukleare Zellen in der Wand bis ins Lumen.

Fig. 5 nach einem mit Hämatoxylin-Eosin, Fig. 6 nach einem auf elastisches Gewebe gefärbten Präparate.

Taf. XXV. Fig. 7. Derselbe Fall, Arterienast aus einem 1 *cm* × 1·5 *cm* großen Herd mit Granulationsgewebe unter der Intima und teilweise im Lumen. — Fig. 8. Arterienästchen aus einem kleinen Knötchen in der Lunge desselben Falles, welches, von Granulationsgewebe ganz infiltriert, erst durch die Elastikafärbung erkennbar wurde.

Taf. XXVI. Fig. 9. Mit Granulationsgewebe erfülltes und infiltriertes Gefäß aus einem älteren Lungenknoten des Falles II; Fig. 10 dasselbe bei Färbung der Elastika.

Taf. XXVII. Fig. 11. Mycosis fungoides der Leber vom Falle II. konfluirende Knötchen mit beginnender Nekrose (rechts oben), vereinzelte Gallengänge im Granulationsgewebe. — Fig. 12. Färbung nach Bielschofsky-Maresch; Grenze eines Knötchens; links das Granulationsgewebe mit dem Retikulum, welches mit dem der Leber zusammenhängt.

Fig. 5—12. Schwarzdrucke nach Autochromaufnahmen.

Eingelaufen am 16. September 1913.

Mitteilung aus dem Städtischen Krankenhaus „Hat Wilhelmina-Gasthuis“ in Amsterdam.

Ein Fall von Malleus chronicus beim Menschen.

Von Dr. **J. W. van der Valk,** Dermatolog, und
Dr. **H. J. M. Schoo,** patholog. Anatom.

(Hiezu Taf. XXVIII u. XXIX.)

Chronische bösartige Druse (Rotz) beim Menschen gehört zu den medizinischen Raritäten und kommt in den Niederlanden so selten vor, daß in der holländischen Literatur kein einziger Fall davon gemeldet wird. Die Mitteilung eines in der Klinik beobachteten Falles erscheint uns deshalb gerechtfertigt.

Am 24. Juni 1912 wurde in dem Wilhelmina-Krankenhaus in Amsterdam auf die Abteilung für Hautkrankheiten ein Schuhmacher von beinahe 34 Jahren aufgenommen. Diagnose: Nephritis chronica et Pemphigus malignus.

Patient befand sich bei seiner Aufnahme in einem sehr bedauernswerten Zustande, und wir bekamen beim ersten Anblick den Eindruck, es wegen der den Gummata luetica gleichenden Ulzerationen auf der Stirn und den Wangen bei den Nasenflügeln mit einem Fall von bösartiger Lues zu tun zu haben. Bei näherer Untersuchung fanden wir auf dem Körper zahlreiche Schwären, Pusteln und einige Blasen vor, die wegen der Polymorphie des Hautausschlages die zu früh gestellte Diagnose Lues unwahrscheinlich machten. Da Patient infolge der Überführung sehr ermüdet war, wurde mit der ausführlichen Untersuchung bis zum folgenden Tage gewartet.

Die aus den Angaben des Patienten, seiner Frau und seines Arztes zusammengestellte Anamnese ergab folgendes: Seine Leidensgeschichte begann vor reichlich fünf Jahren mit dem Auftreten einer kleinen Pustel an einem seiner Finger (an welchem weiß er nicht mehr), welches Püstelchen stets größer wurde, endlich aufging und zum Schlusse sich in eine Ulzeration umwandelte, die in der Mitte eine zähe, weiße Gewebemasse aufwies und erst nach langer Zeit mit Hinterlassung einer Narbe verheilte. Derartige Hautulzerationen kamen bald darauf auch an anderen Stellen des Körpers zum Vorschein, indessen nicht alle gleichzeitig, sondern nach einander, so daß sich neben einer in der Heilung be-



griffenen Ulzeration wieder eine neue entwickelte. Je nachdem die Neigung zur Genesung oder aber das Fortschreiten des Prozesses die Oberhand hatte, kannte Patient Zeiten, in denen seine Haut — mit Ausnahme der vorhandenen Narben — gänzlich unversehrt war, oder andere Perioden, in denen er laut seiner Aussage soviele Geschwüre hatte, daß er zur Arbeit unfähig war. Der Ausschlag verursachte heftig klopfende Schmerzen und Fieber, Jucken hat Patient niemals bemerkt. So hatte er im März 1911 wieder einen solchen Ausschlag und Ulzerationen an der Zunge, den Augenlidern und Lippen, außerdem schmerzhafte Schwellungen an den Kniegelenken. Damals fand sein Hausarzt auch eine Nephritis haemorrhagica bei ihm. Durch die Behandlung verschwand der Hautausschlag wieder, doch auf die Nephritis hatte vollkommene Ruhe neben Milchdiät nicht den geringsten Einfluß.

Anfang Mai 1912 bekam er zum erstenmal geschwollene Beine, Hydrarthros beider Kniegelenke und wieder eine neue Eruption von Bläschen und kleinen Geschwüren auf den Schenkeln, in der Gesäßgegend und auf dem behaarten Kopfe, während die Temperatur 39° erreichte. Auch zeigte sich damals eine Hämorrhagie in der Haut an einem der Unterschenkel. Mit Liquor Burowii und Borsalbe behandelt, verschwand die Hauterkrankung, jedoch nur für sehr kurze Zeit, denn die Geschwüre kamen schon einen Monat später mit solcher Heftigkeit wieder zurück, wie Patient sie vorher noch nie gehabt hatte. Zur gleichen Zeit wie dieser Rückfall traten auch Geschwüre im Munde auf, in der Kehle und der inneren Nase. In diesem Zustande kam Patient in das Krankenhaus

Patient verlor schon in jugendlichem Alter seine Eltern. Seine Mutter starb vermutlich an Lungentuberkulose. Im Alter von 19 Jahren hatte er eiternde Drüsen (Skrofeln) in der Halsgegend, die nach einiger Zeit ganz heilten.

Im Jahre 1904 hat er eine kroupöse Pneumonie durchgemacht, und im Jahre 1911 hat er einen Anfall von Cholezystitis gehabt, und zwar fiel dieser in eine Zeit, in der seine Haut keine Anzeichen einer Erkrankung aufwies. Vor drei Jahren wurde er auf Grund einer Nierenerkrankung für eine Anstellung im städtischen Dienst als untauglich befunden. Patient ist sechs Jahre verheiratet und hat zwei gesunde Jungen im Alter von 4 und 2 Jahren. Seine Frau, die ihn ohne irgendwelche Vorsichtsmaßregeln gegen Ansteckung in all dieser Zeit gepflegt hatte, ist vollkommen gesund geblieben.

Luetische Infektion wird entschieden in Abrede gestellt.

Mit Pferden hat er niemals zu tun gehabt. Allerdings dürfte eine Möglichkeit für eine indirekte Übertragung des Malleus vorhanden gewesen sein, da Patient als Schuhmacher zu Kundschaft Seeleute hatte, die für das Schlachthaus bestimmte Pferde nach Amsterdam brachten. Vollständigkeitshalber ist hier noch zu erwähnen, daß Patient außer Chromleder meistens Roßleder verarbeitete, doch ist eine Ansteckung auf diesem Wege äußerst unwahrscheinlich, da der Drusebazillus sehr wenig

Widerstandsvermögen besitzt und somit beim Gerben sicher vernichtet wird.

Status praesens: Patient, der ein wenig apathisch ist, befindet sich in kachektischem Zustande. Das Herz ist nach links und rechts vergrößert, der zweite Aortaton ist verstärkt, sonst sind keine pathologischen Geräusche hörbar. Der Puls ist regulär, hart und im Hinblick auf die ziemlich normale Temperatur beschleunigt. Die Lungen sind normal, mit Ausnahme von links hinten unten, wo ein abgeschwächtes Atemgeräusch hörbar ist. Die Leber und die Milz sind nicht tastbar und perkutorisch nicht vergrößert. Der Urin ist blutig gefärbt, die 24stündige Menge beträgt 1600 Gramm, das spezifische Gewicht 1010; es besteht 1 p. m. Albumen, Glykose kann nicht festgestellt werden. Das Sediment weist zahlreiche gekörnte Zylinder auf, viele rote Blutkörperchen, keine Eiterzellen. Die Testes sind normal. An den Gelenken ist nun nichts Krankhaftes zu bemerken. Ödem ist nirgends mehr zu finden. Die Lymphdrüsen am Halse, in den Achseln, den Leisten und den Ellbogen sind einzeln zu fühlen, ein wenig vergrößert und weich. Am Halse hat Patient unter dem rechten Kieferbogen eine typische Narbe von einem geheilten Skrofuloderma.

Soweit die Haut nicht von den Effloreszenzen befallen ist, ist sie schmutzig-bleich gefärbt und weist zugleich zahlreiche pigmentlose Flecken von verschiedener Form und Größe auf.

Diese weißen, glatten Flecken sind kaum zu erkennende Narben, die nach der Genesung der Hauteffloreszenzen entstanden sind. Im Gesicht ist eine deutliche Hyperpigmentation vorhanden, die einen scharfen Gegensatz zu den weißen Narben bildet. Die eigentlichen Hauteffloreszenzen sind zu gleicher Zeit in drei einander folgenden Stadien anwesend: 1. sehr kleine Pusteln, 2. kleine und große Blasen, 3. Ulzerationen von verschiedener Form und Größe. Die zahlreichsten sind die Ulzerationen, die Pusteln und Blasen sind in der Minderzahl.

Hie und da sieht man einzelne rote Fleckchen, in deren Mitte sich ein stecknadelkopfgroßes Püstelchen entwickelt, das der Effloreszenz bei einer Follikulitis ähnlich ist. In dem Eiter finden sich zahlreiche Staphylokokken. Einzelne Püstelchen brachen spontan auf, das Infiltrat verminderte sich, und kurz darauf war nichts mehr an der Haut zu sehen. Bei anderen Pusteln dagegen nahm das Infiltrat gleichzeitig mit dem Größer- und Schlafferwerden des Bläschens an Breite und Tiefe zu. Der Blaseninhalt veränderte sich in eine flüssigere, blutige, graublau gefärbte Masse. Nachdem die Blase aufgebrochen war, entstand ein Ulkus. Einige Blasen erreichten die Größe einer Walnuß. Einzelne dieser Ulzera zeigten Neigung zur Heilung, andere dagegen vergrößerten sich. Die letzteren zeigten eine oder mehrere Fistelöffnungen, in denen nekrotische Gewebspfropfen enthalten waren. Bei der Untersuchung mit der Sonde ergab sich dann, daß gleichlaufend mit der Haut unter dem Ulkusboden große Höhlen bestanden, die sich nicht allein bis zu dem infiltrierten Rande des Ulkus erstreckten, sondern sich noch ein Stück



unter die augenscheinlich gesunde Haut fortsetzten. Einige Ulzera waren von einem mit seropurulenter Flüssigkeit gefülltem, aufgeworfenen Rande umgeben, wodurch diese Geschwüre einen kraterförmigen Anblick erhalten hatten. Über dem proximalen interphalangealen Gelenk des rechten Zeigefingers ist ein großes, tiefes Ulkus mit unregelmäßigem scharfen Rande vorhanden. Zwischen der nekrotischen Masse des Ulkusbodens durch kann man an einer einzigen Stelle den Glanz der Strecksehne wahrnehmen, sowie das darunter liegende Periost. Ein Infiltrat um dieses Ulkus ist nicht vorhanden [s. Fig. 1—3].[1])

Die beiden Nasengänge sind größtenteils durch Krusten und eingetrocknetes Sekret von daselbst befindlichen Ulzera verschlossen. Eine heftige ulzerative Stomatitis der Lippen, des Zahnfleisches und der Zungenschleimhaut machte es dem Patienten unmöglich, feste Nahrung zu sich zu nehmen. Die Zähne sind als solche kaum durch eine umhüllende, dicke Lage von Zahnstein zu erkennen.

Dr. Posthumus Meyjes war so freundlich, den Patienten laryngologisch zu untersuchen, und fand in der Nase auf beiden Seiten zahlreiche Ulzera bis in das Cavum pharyngonasale. Die Basis der Epiglottis war stark infiltriert, weshalb letztere sich bei Inspiration kaum noch aufrichtete. Die Glottis war sichtbar, die Stimmbänder mit Schleim bedeckt, und es bestand eine lebhafte rote Schwellung der beiden Cartilagines arytaenoideae. In der Rückwand zwischen den Arytaenoideae war eine Ulzeration, die sich bis in die Glottis erstreckte und auf den hinteren Teil der echten Stimmbänder übergriff.

Mit der Diagnose Pemphigus konnten wir uns nicht einverstanden erklären, weil die sich bildenden Blasen von Anfang an mit Eiter gefüllt waren und nicht, wie beim Pemphigus, mit einem klaren serösen Inhalt.

Einen Pemphigus vegetans konnten wir auch nicht annehmen, da hier die typischen Vegetationen, denen diese Krankheit ihren Namen verdankt, gänzlich fehlten.

Man kann leicht aus der Literatur nachweisen, daß bei weitem die meisten Fälle von Malleus chronicus als tertiäre Syphilis angesehen und auch anfänglich stets als solche behandelt wurden. Als wir sahen, daß sich aus den Blasen Pusteln entwickelten, und daß diese wieder in Ulzera übergingen, konnte diese Diagnose, die auf den ersten Blick wahrscheinlich schien, nicht länger behauptet werden, trotzdem die inzwischen ausgeführte Wassermannsche Reaktion positiv ausgefallen war. Der positive Befund ist durch die starke Kachexie erklärlich und öfters beobachtet, kann aber vielleicht auch durch die Krankheit selbst bewirkt worden sein.

Trotzdem eine Narbe tuberkulösen Ursprunges am Halse sichtbar

[1]) In diesem Archiv, Bd. XXXVI, 1896, enthält eine Abhandlung von Buschke über den chronischen Malleus beim Menschen eine Abbildung, die, sowohl bezüglich des Äußeren, wie was die Lokalisation anbelangt, eine auffallende Ähnlichkeit mit unserer Abbildung der Hand hat.



war, konnte eben wegen der Art des Entstehens und wegen der Form der Ulzera Tuberkulose ausgeschlossen werden.

An die Möglichkeit eines Jod- oder Brom-Ausschlages brauchte man nicht zu denken, da der Hausarzt mitgeteilt hatte, daß Patient zwar einige Tage Jodkalium eingenommen hatte, doch daß sich schon vor dieser Zeit dieselben Ulzera gezeigt hatten. Auch eine Chromintoxikation käme noch in Betracht, weil auch dabei chronische Ulzera in der Nase und hämorrhagische Nephritis vorzukommen pflegen. Diese Chromulzera haben indessen die Eigenschaft, eine Durchbohrung der Nasenscheidewand an einer oder mehreren Stellen herbeizuführen. Man kann diese Krankheit bei Arbeitern in Zündholzfabriken und bei Leuten wahrnehmen, die bei der Erzeugung von Kaliumbichromat beschäftigt sind. Beim Patienten war keine Perforation der Nasenscheidewand vorhanden, und die Aussicht auf Chromintoxikation bei ihm schien sehr gering, weshalb denn auch die Ulzera nicht als Chromgeschwüre angesehen werden konnten.

War es vielleicht eine der vielen Arten von Sporotrichose, die wegen ihrer sehr von einander abweichenden Erscheinungen sowohl an der Haut wie an den inneren Organen so schwierig zu erkennen ist? Diese Krankheit beginnt aber mit einem subkutanen Infiltrat, das weich wird und hierauf ulzeriert, was im vorliegenden Falle nicht stattfand. Es sind allerdings auch Pusteln bei Sporotrichose beobachtet worden; es ist auch ein Fall beschrieben worden, in dem zwei Blasen mit serösem, trübem Inhalt mitten zwischen den anderen für Sporotrichose charakteristischen Hauterscheinungen vorhanden waren, weshalb denn auch Landouzy und Gougerot diese Form „Pemphigus sporotrichosique" genannt haben. Im vorliegenden Falle waren aber viele Blasen vorhanden, die in nichts den Pemphigusblasen glichen, bei denen die Genese auch eine ganz andere war, daher konnte auch diese Diagnose nicht berücksichtigt werden.

Ehe die Diagnose Malleus gestellt wurde, haben wir gemeint, diese Hautkrankheit unter die große Gruppe der Dermatitis polymorphis dolorosa einreihen zu können, die Brocq in eine akute und in eine chronische Form „à poussées successives" einteilt. Zu dieser Dermatitis gehört eine große Anzahl Hautkrankheiten, die klinisch die folgenden Eigenschaften gemeinsam haben: 1. Schmerzen, 2. Polymorphie, 3. die Eigenschaft, daß die Krankheit beim Patienten zeitweise verschwindet, um später wieder aufzutreten, daher die Bezeichnung „poussées", 4. die Eigenschaft, daß meistens der allgemeine Zustand des Patienten nicht darunter leidet, obwohl doch infolge interkurrenter Krankheiten der Tod eintritt.

Diese vier Kennzeichen waren bei unserem Patienten im Laufe der Krankheit zu finden, und wir konnten seinen schlechten Zustand auf Rechnung der hämorrhagischen Nephritis setzen. Dieser Fall müßte dann als die „variété pustuleuse d'emblée" angesehen werden, eine Krankheit, die bis heute nur von Dühring in Amerika gesehen und beschrieben



worden ist, doch niemals von anderen gefunden wurde. Symptome, die bei der Dermatitis polymorphis niemals fehlen, sind das Jucken und die Eosinophilie des Blutes. Auf wiederholtes Befragen erhielten wir die Überzeugung, daß unser Patient niemals unter Pruritus zu leiden gehabt hatte, und ebensowenig konnte im Blutbilde eine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten nachgewiesen werden.

In der Ikonographia dermatologica von 1912 wird von Cranston Low in Edinburg ein Fall von akutem Malleus beschrieben. Die beigefügte Abbildung einer Moulage des Thorax zeigt dieselbe Art Pustelchen, wie solche sich bei unserem Patienten fanden, was ein erwünschter Anlaß war, den Eiter der Nase und der Haut auf Malleusbazillen hin zu untersuchen. Zwischen einer großen Menge Staphylokokken fanden wir an einigen Stellen von kleine Gruppen Bazillen, die eine sehr starke Übereinstimmung mit Malleusbazillen aufwiesen. Zwecks näherer Bestätigung der Diagnose wurde darauf eine Impfung bei zwei männlichen Caviae vorgenommen, doch blieb das erwartete Ergebnis aus. Eine Wiederholung dieser Probe war unmöglich, weil der Patient ziemlich plötzlich starb (s. Fig. 4).

Bei der Obduktion wurde folgendes gefunden:

Die Leiche ist die eines stark abgemagerten, kachektischen Individuums männlichen Geschlechtes. Die Verwesung ist schon stark vorgeschritten. An verschiedenen Stellen des Körpers wurden die oben beschriebenen Hauterkrankungen vorgefunden. Bei der inneren Untersuchung des Schädels und seines Inhaltes ergaben sich keine Abweichungen von der Norm. Von der Schädelhöhle aus wurden die Nebenhöhlen und das Innere der Nase bloßgelegt. An der Schleimhaut der Nasenscheidewand und der Muscheln sind zahlreiche Knötchen von Stecknadelkopfgröße und zahlreiche kleine Geschwüre mit speckigem Boden und wenig erhabenem Rande sichtbar. Die Geschwüre sind von einem hyperämischen Hofe, der sich scharf von der übrigen Nasenschleimhaut abhebt, umgeben, und an vielen Stellen zu größeren, flachen Geschwüren zusammengeflossen. In den vorderen Siebbeinzellen wird Eiter gefunden, der bei näherer Untersuchung nur Kokken, keine Stäbchen enthält. Die übrigen Nebenhöhlen sind normal, nur die Sinus frontales sind auffallend groß.

Die Brustmuskeln sind kräftig entwickelt, graurot, trübe und weisen bei zahlreichen Einschnitten keine Abszesse oder Infiltrate auf, ebenso wenig wie die m. m. recti abdominis.

Die Lage der Baucheingeweide zeigt keine pathologischen Abweichungen. In der Bauchhöhle ist keine freie Flüssigkeit vorhanden. Die mesenterialen Drüsen sind nicht geschwollen. Die Milz ist groß, die Leber kommt zwei Finger breit unter dem rechten Rippenbogen hervor, während Leber und Milz durch zahlreiche faden- und strangförmige Adhäsionen mit dem Zwerchfell verbunden sind. Das Zwerchfell steht beiderseits an der Unterkante der fünften Rippe. In der Brusthöhle findet sich eine kleine Menge mißfarbiger, blutiger Flüssigkeit. Die Lungen



sind groß, blutreich und liegen ganz frei. In dem obersten vorderen Mediastinum befinden sich ein kleiner Thymusrest und einige mäßig geschwollene Drüsen. Im Herzbeutel ist ein Eßlöffel blutiger Flüssigkeit. Die Herzspitze ist durch einen Strang von der Dicke des kleinen Fingers mit dem Perikardium verbunden. In den schlaffen Kammern befindet sich sehr wenig faulendes, schäumendes Blut. Das Herz wiegt 400 *g*. Das Endokardium ist infolge Durchtränkung mit Blutfarbstoff dunkelrot gefärbt, der Herzmuskel ist entartet, schlaff, sehr feucht, graurot ohne Herde. Die Herzklappen und die Intima der Aorta sind normal. Beide Lungen sind groß, schwer, fest, von blauroter Farbe, hier und da ist das Rippenfell glanzlos und mit einer dünnen Lage von Fibrin bedeckt. Die tracheobronchialen Drüsen sind kohlschwarz pigmentiert, etwas vergrößert, bei Durchschnitt feucht, nicht verkäst. Die Schleimhaut der Luftröhrenäste ist dunkelrot, sehr feucht, ohne kleine Geschwüre oder Infiltrate. Am Durchschnitt sind die Lungen violettrot, sehr ödematös und blutreich, besonders in den unteren Partien sehr wenig Luft enthaltend und pappig erweicht. Im Lungengewebe befinden sich keine Herde, nur die Spitze der rechten Lunge enthält ein Käseherdchen von Erbsengröße, das von einem breiten Streifen indurierten Lungengewebes umgeben ist. Die Zungenschleimhaut ist mit einem dicken, anhaftendem Belag bedeckt, nach dessen Entfernung einige Ulzera und Narben in der Schleimhaut der Ränder zum Vorschein kommen. Die Drüsen am Kieferrande ergeben sich als unverändert. Der weiche Gaumen ist blutreich und ödematös und weist einige oberflächliche kleine Geschwüre auf. Ein linsengroßes Ulkus mit hyperämischem Hofe befindet sich im Frenulum epiglottidis. Die Epiglottis selbst ist verdickt und steif. Es ist ein starkes Ödem vorhanden und Hyperämie der Plicae aryepiglotticae. Die Oberfläche der echten und der falschen Stimmbänder ist von hyperämischen Fleckchen und einzelnen tieferen Ulzera besetzt. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre ist sehr blutreich und weist keine anderen Abweichungen auf. Die Schleimhaut der Speiseröhre ist normal. Die obersten Halsdrüsen sind stark geschwollen, bei Durchschnitt blutreich und feucht, ohne Verkäsung. Die Schilddrüse ist groß mit einem Processus pyramidalis, der vom rechten Lappen ausgeht.

Die Leber und die Milz sind durch viele strang-, band- und fadenförmige Adhäsionen mit dem Zwerchfell verbunden. Die Milz, die 500 *g* wiegt, ist vergrößert (16·5 × 10 × 5 *cm*), sehr weich, die Kapsel stellenweise verdickt, der Durchschnitt violettrot, die Zeichnung kaum zu erkennen, die Pulpa stark geschwollen, sehr leicht abzukratzen. — Die Leber wiegt zwei Kilogramm, die Ränder sind ziemlich scharf, die Kapsel ist mit Adhäsionen bedeckt, blaurot, schlaff. Am Durchschnitt ist die Leber graurot, feucht und blutreich, die Zeichnung undeutlich; einzelne Fäulnisblasen oder Herde sind nicht darin zu finden. — Die Gallenblase enthält wenig gelbe Galle, die Schleimhaut ist normal. Die portalen Drüsen sind nicht vergrößert. — Beide Nieren wiegen zusammen 450 *g*, sie sind sehr schlaff und deutlich geschwollen. Die Kapsel ist leicht ab-

ziehbar, die Oberfläche ist fleckig, graurot mit feiner Körnung, am Durchschnitt ist sie sehr blutreich und sehr feucht. Die Rindenschicht ist verbreitert, bunt, braunrot mit deutlichen gelben Streifchen und Fleckchen, die Glomeruli sind deutlich sichtbar. Die Pyramiden sind violettrot und stechen sehr gegen die Rinde ab. Das Fett unter den nicht erweiterten Pelves hat sich in ein feuchtes Bindegewebe verändert. Die Schleimhäute des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase weisen keine Abweichungen auf.

Der Magendarmkanal besitzt eine hyperämische Schleimhaut und zeigt keine Abweichungen. — Die Hoden und Nebenhoden sind nicht geschwollen und der Durchschnitt ist normal. Die Aorta weist nichts Pathologisches auf. In den zugänglichen Muskeln finden sich keine Abszesse oder Infiltrate vor.

Deckglaspräparate aus dem Blute von verschiedenen Stellen des Körpers enthalten so viele und vielerlei Mikroben, daß von einer bakteriologischen Untersuchung Abstand genommen werden muß.

Teile der verschiedenen Organe werden für eine nähere mikroskopische Untersuchung aufbewahrt.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Hautstückchen stellt sich heraus, daß allerlei Übergänge zwischen dem Entstehen des Malleusknötchens, der Abszeßbildung und der Narbenbildung zu sehen sind. Das von Virchow 1854 beschriebene Malleusknötchen ist eine im Bau etwas dem Tuberkel ähnliche infektiöse Neubildung (s. Fig. 5). Das junge Knötchen erscheint wie ein kleines stecknadelkopfgroßes Infiltrat, das in der Subkutis sitzt und besteht an der Peripherie aus einer geringen Menge von Granulationsgewebe, während zentral eine starke Anhäufung polynuklearer Leukozyten vorhanden ist. Die Zellen dieses polynuklearen Infiltrates weisen eine starke Neigung zu Kernfragmentation auf, oft tritt ein gänzlicher Zerfall der Zellen ein, so daß zentral reichlich Detritus vorhanden ist, in dem sich hie und da noch unregelmäßige Klümpchen Kerngewebe befinden. In diesem Stadium wird die Epidermis durch ein seröses Exsudat abgehoben. Dieses Exsudat, das durch Hautbakterien infiziert ist, wird schnell eitrig, die Epitheldecke geht verloren und der Detritus entleert sich nach außen, so daß eine bis in die tieferen Lagen des Unterhautzellgewebes reichende Öffnung entsteht. Das in der Haut entstandene Geschwür reinigt sich und heilt oder wird durch stetes Umsichgreifen größer und größer. In dem von uns untersuchten Falle war die Neigung zur Heilung verhältnismäßig sehr groß, und

ein gesundes Narbengewebe bildete sich, so daß von einem lokalen Heilungsprozeß gesprochen werden kann.

An anderen Stellen war das Granulationsgewebe sehr reichlich entwickelt, und eine große Anzahl epitheloider Zellen fand sich neben einer sehr kleinen Anzahl Riesenzellen vor, die sich durch die Anordnung ihrer Kerne von den tuberkulösen Riesenzellen unterscheiden. Beim Menschen scheint die Neigung zur Abszeßbildung sehr häufig zu sein; beim Pferde soll mehr Granulationsgewebe und somit später mehr Narbengewebe aufzutreten pflegen.

Vielfach lagen die Druseknötchen in unmittelbarer Nähe bei einander, und eine Verschmelzung der verschiedenen kleinen Infiltrate trat dann auf, so daß schließlich ziemlich große Abszesse zustande kamen, die durch dünne Fistelöffnungen mit der Blase und dem daraus entstandenen Geschwür in der Epidermis in Verbindung standen. Die Gefäße in den jungen Knötchen waren thrombosiert und mit Detritus gefüllt, weshalb wir denn auch den Eindruck erhielten, daß die Knötchen durch embolische Prozesse entstanden waren. Auf ganz gleiche Weise bildeten sich die Knötchen und Infiltrate in der Nase und in dem Pharynx.

Die Zahl der Malleusbazillen war in den jungen Knötchen sehr groß. Häufig wird in der Literatur behauptet, daß das Nachweisen der Bazillen in den Schnitten schwierig sei, wir konnten indessen die Bazillen durch Färbung mit polychromem Methylenblau sehr leicht sichtbar machen; es gelang sogar mit Hämatoxylin-Eosin (s. Fig. 6).

Die Lungen zeigten das Bild des Lungenödems. Obwohl sehr zahlreiche Bazillen im Lungengewebe verbreitet waren, fanden wir doch keine spezifischen Abweichungen. Auch in der Leber und Milz fehlten diese, wiewohl auch hierin Drusebazillen vorkamen.

Mikroskopisch wurden in den Nieren sehr bedeutende Abweichungen gefunden, die am besten mit denen zu vergleichen sind, welche man bei embolischer, eitriger Nephritis beobachtet, nur mit dem Unterschiede, daß anstatt der kleinen Kokkenabszesse Druseknötchen in allerlei Stadien ihrer Entwicklung vorkamen. Die Glomeruli waren stark geschwollen,

blutreich und stark infiltriert, während mehr oder minder reichliches Exsudat in der Kapsel nachgewiesen werden konnte. In den abführenden Tubuli waren Zylinder, Blutkörperchen, Detritus und auch Drusebazillen zu finden. Das interstitielle Gewebe war stellenweise stark infiltriert, und in demselben wurden auch Druseknötchen gefunden. Die übrigen Organe wiesen keine spezifischen Abweichungen auf, besonders wurden weder in den Muskeln noch in den Testes Druseknötchen gefunden.

Die bösartige Druse kommt namentlich beim Pferde vor, doch auch bei anderen Einhufern, wie beim Esel und dem Maulesel; selten werden Schafe, Ziegen, Katzen und Kaninchen davon befallen, das Rind scheint immun zu sein. Vor Jahren sind im Tiergarten von Amsterdam auch Löwen daran erkrankt. Die Anzahl der Fälle bei Pferden nimmt hierzulande stets ab (1896: 99, 1909: 20, 1910: 10, 1911: 1). In England aber ist die Anzahl der Fälle bei Menschen und Tieren sehr groß. Unter den für die Remonte aus Irland eingeführten Pferden kam noch manchmal Malleus vor. Bald nach unserer Untersuchung wurde unter den für das Schlachthaus aus England hierher gebrachten Pferden, die in Bergwerken Verwendung gefunden hatten, im Schlachthof hier ein Fall von Druse beobachtet; dank dem Entgegenkommen des Unterdirektors erhielten wir von dem erkrankten Tiere einen Teil der Nasenscheidewand, die typische Geschwüre aufwies, sowie eine Halsdrüse. Auch das Auftreten der Krankheit bei unserem Patienten ist mit einiger Wahrscheinlichkeit auf diese letztgenannte Quelle (englische Pferde im Schlachthof) zurückzuführen.

Alle Sekrete und Exkrete der befallenen Tiere mit Ausnahme der Milch und der Galle werden als ansteckend angesehen. Die Ansteckung geschieht denn auch durch mittelbare oder unmittelbare Berührung mit den Sekreten oder Exkreten. Die Krankheit hat beim Pferde ihren Sitz besonders in der Nase oder Haut, verläuft akut oder chronisch, während die chronische Form naturgemäß jeden Augenblick akut werden kann. Bei der chronischen Druse ist namentlich die als „Wurm“ bekannte Hauterkrankung kennzeichnend. Hierbei finden sich Geschwüre in der Haut, von denen aus strangförmige



Lymphangitis und Perilymphangitis nach den regionären Drüsen führen.

Durch Berührung mit befallenen Tieren kann der Mensch die Krankheit erwerben. Ist sie einmal beim Menschen ausgebrochen, dann scheint die Prognose äußerst ungünstig. Selbstverständlich sind es bestimmte Gruppen von Personen, bei denen die Druse auftritt, nämlich Kutscher, Kavaleristen, Tierärzte, Pferdeschlächter und Abdecker. Bollinger konnte 106 Fälle zusammenbringen, unter denen 46 Kutscher, 25 Bauern und Karrenführer und 10 Tierärzte vorkamen.

Bei der Behandlung eines an Druse leidenden Menschen läuft der Arzt und das Pflegepersonal Gefahr der Ansteckung, zumal die Obduktion als besonders gefährlich bekannt ist. Ziemlich häufig haben sich Bakteriologen und Laboratoriumsdiener bei dem Umgang mit Drusekulturen infiziert. Beim Menschen werden vor allem die Nasenschleimhaut und die Haut am häufigsten betroffen, während das Auge und durch Inhalation von Staub, der Drusebazillen enthält, die Lungen seltener angesteckt werden.

Der von Löffler und Schütz 1882 entdeckte Drusebazillus sieht wie ein unbewegliches Stäbchen aus, das die Gramsche Färbung nicht annimmt und ungefähr die Größe eines Tuberkelbazillus hat. Unter Umständen zeigt der Körper des Bazillus abwechselnd heller und dunkler gefärbte Flecken; Sporen konnten jedoch nicht nachgewiesen werden. In den Gewebsschnitten wurden die Bazillen oft als zwei Stäbchen angetroffen, von denen eines die Verlängerung des anderen bildete. Die Kulturen auf verschiedenen Nährboden haben nicht viel Kennzeichnendes, das Auffallendste ist noch das Wachstum auf Kartoffel, auf dem am zweiten Tage die Kultur wie ein dünnes schleimiges Häutchen von gelber Farbe aussieht, welche gelbe Farbe nach einiger Zeit mehr braungelb bis rotbraun wird.

Gegen schädliche Einflüsse wie Licht, Fäulnis und Antiseptika sind die Drusebazillen recht wenig widerstandsfähig.

Die Züchtung aus den Abscheidungen ist nicht leicht. Nach Miesner gelingt es nur bei einem Viertel der Fälle, Caviae mit Sekreten oder Organstücken zu infizieren, selbst wenn darin mikroskopisch viele Drusebazillen gefunden wurden. Auch

das Ergebnis unserer Versuche, Bazillen zu züchten, spricht für diese Auffassung.

Impft man eine Cavia subkutan, dann entsteht schnell ein Infiltrat, das ungefähr sieben Tage später in ein Geschwür übergeht, während daneben eine fühlbare Lymphangitis entsteht. Für die Diagnose ist die sogenannte Straußsche Reaktion sehr brauchbar. Bei intraperitonealer Impfung besonders einer männlichen Cavia tritt nach kurzer Zeit (nach 2 Tagen bis 1 Woche) eine sehr deutliche Orchitis malleosa auf, aus der die Bazillen oft gezüchtet werden können.

Die Inkubationszeit beim Menschen ist meistens eine sehr kurze, und die Druse tritt dann in aller ihrer Bösartigkeit auf. Die chronische Form ist viel seltener auch in den Ländern, in denen Malleus häufiger vorkommt, als bei uns. Epidemisch tritt die Krankheit niemals auf, stets nur sporadisch. Die Aussicht auf Ansteckung des Gesunden durch den Kranken ist bei der chronischen Form sehr gering. Auch in unserem Falle war die Frau des Patienten, die ihn ohne jedes Vorwissen, daß eine Ansteckungsgefahr bestand, reichlich fünf Jahre gepflegt hatte, nichtsdestoweniger vollkommen gesund geblieben.

Desto größer ist dagegen die Gefahr der Ansteckung bei der Leichenbeschauung einer an Rotz gestorbenen Person.

Häufig ist die Haut der Hand die Eintrittsstelle, auch wohl die Nase, selten die Lungen. Ein kleiner Epithelverlust ist für das Zustandekommen der Infektion nicht einmal notwendig, da Nocard, Babes und Cornil nachgewiesen haben, daß eine unverletzte Haut durch Einreibung mit Malleussekret längs der Haarfollikel anzustecken ist.

An der Infektionsstelle tritt dann in einem Zeitraume zwischen zwei Tagen und drei Wochen die primäre Affektion auf und zwar in der Form eines Geschwüres, dem die gewöhnlichen Vorboten vorangehen, wie solche auch bei anderen akuten Infektionskrankheiten sich zeigen. Diese primäre Affektion hat keine kennzeichnenden Eigenschaften, sondern sieht wie eine banale infizierte Wunde aus.

Im Anschluß hieran entwickelt sich eine Lymphangitis, die aber doch ihre besonderen Eigenschaften besitzt. Zentripetal treten nach einander im Verlaufe der Lymphgefäße große



schmerzende, phlegmonöse Schwellungen auf, die deutlich von anderen nicht betroffenen Teilen geschieden sind. Die Lymphdrüsen weisen dabei meistens keine fühlbare Veränderung auf, und es besteht ein auffallender Gegensatz zwischen der Heftigkeit der örtlichen Erkrankung und der sehr geringen Temperaturerhöhung.

Die allgemeinen Erscheinungen sowohl auf der Haut wie an den äußeren Organen treten dann in der ersten oder zweiten Woche nach dem Beginn der Krankheit auf, und der meist schnell eintretende Tod macht dem Leiden ein Ende.

Nur ganz selten bietet der Körper den Rotzbazillen größeren Widerstand, die aber doch noch — mit Ausnahme einiger Fälle — nach Monaten oder Jahren den Sieg davontragen.

Beim chronischen Malleus haben, wie auch in unserem Falle, die Hautulzerationen eine ziemlich große Neigung zur Heilung, und somit kann es geschehen, daß der Patient jahrelang augenscheinlich gesund ist. Gänzlich unerwartet treten jedoch manchmal neue Erscheinungen auf, die sogar wieder verschwinden können, bis endlich durch eine akute Verschlimmerung der Krankheit Drusesepsis und zum Schluß der Tod eintritt.

Die Symptome des chronischen Malleus sind, was die Haut wie die inneren Organe betrifft, sehr verschieden.

An der Haut sind die nachstehenden Effloreszenzen beobachtet worden: Roseolen, Papeln, Blasen, Pusteln, Gummata, Purpura, intra- und subkutane Abszesse, denen eine umfangreiche periphere Unterminierung der Haut folgt; auch kommt dabei wohl Bildung von in die Tiefe reichenden Fisteln hinzu, Erysipel, Lymphangitis, phagedänische Ulzerationen, also eine Musterkarte von dermatologischen Effloreszenzen.

Auffallend bleibt es, daß beim Menschen die Lymphdrüsen beim Krankheitsprozeß wenig beteiligt sind, um so mehr als beim Pferde gerade die geschwollenen Lymphdrüsen mit der schwärenden Nase und den Hautulzera die diagnostisch wertvolle Trias der Erscheinungen bei Malleus bilden.

Auch im Zellgewebe unter der Haut und in den Muskeln können sich Druseabszesse bilden, selbst der Knochen kann durch Nekrose und Entzündung zerstört werden.

Von den inneren Organen wird am häufigsten der Respirationstrakt ergriffen, ferner der Darm, die Nieren und das Gehirn. Die Verbreitung der Bazillen geschieht auf dem Blutwege.



Und dennoch ist bei der großen Polymorphie des chronischen Malleus in gewisser Hinsicht einige Gleichförmigkeit nachzuweisen.

1. Der chronische Verlauf mit der Eigentümlichkeit des Auftretens von Zeiträumen scheinbarer Heilung.

2. Die Erhaltung eines guten Allgemeinbefindens.

3. Die Lokalisation in der Nasen-, Mund- und Kehlschleimhaut.

4. Das gleichzeitige Vorhandensein mehr oder minder großer Narben neben den Ulzerationen.

Was die Behandlung der chronischen Druse betrifft, ist nur zu melden, daß keine Spezifika dafür bekannt sind. Zwar behauptet Gold aus Odessa, daß er bei 2 seiner 30 Fälle durch eine Schmierkur mit Quecksilber Heilung erzielt habe, doch meinen wir, dem nicht viel Wert beilegen zu sollen, da beinahe jeder Rotzleidende, der in der Literatur erwähnt wird, zuerst als ein Luetiker angesehen und darum mit Quecksilber behandelt wurde, ohne daß irgendwelche Besserung des Leidens bemerkt werden konnte.

Auch das Malleïne, das Stoffwechselprodukt des Malleusbazillus, hat wenigstens als Therapeutikum laut Bonome und Buschke keinen Wert.

Die Diagnose gilt, nicht mit Unrecht, als sehr schwierig und nicht zum wenigsten wegen der Seltenheit der Krankheit.

Oft muß die bakteriologische Untersuchung den Ausschlag geben, doch mißlingt auch diese Untersuchung häufig, wie sich uns bei der Durchsuchung der Literatur ergab. Agglutinationsversuche lieferten gleichfalls unsichere Ergebnisse, doch scheint die Komplementbindungsreaktion sicher zu sein. Ein sehr gutes Mittel in der Veterinärpraxis ist die Malleïnreaktion, doch widersetzt sich gegen deren Anwendung beim Menschen die Gefahr von starker lokaler Reaktion und Aktivierung des Prozesses in schlummernden Herden.

Hauptsache ist die Prophylaxis. Bei den Pferden läßt sich die Krankheit leicht erkennen, und das Gesetz vom 20. Mai 1890, sowie der Königliche Beschluß vom 10. Juli 1896 sorgen für eine wirksame Ausschaltung einer einmal entdeckten Ansteckungsgefahr beim Pferde.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVIII u. XXIX.

Fig. 1. Photogramm der Moulage. *a*) Blase. *b*) Progrediente Ulzeration mit Fistelbildung. *c*) Ulzeration in Heilung begriffen. — Fig. 2. Malleuseffloreszenzen in verschiedenen Stadien. — Fig. 3. *a*) Primäre Effloreszenz. *b*) Entwickeltes Geschwür. *c*) Weiße Narben. — Fig. 4. Bacilli Mallei im Nasensekret. — Fig. 5. Übersichtspräparat des Malleusknötchen in der Haut. — Fig. 5. Bacilli Mallei im Hautblutgefäß.

Eingelaufen am 22. Oktober 1913.



Aus der Universitäts-Poliklinik fü Haut- und Geschlechtskrankheiten in Königsberg (Direkter Prof. Scholtz).

Über die Verarbeitung des Salvarsans und Neosalvarsans im Organismus.

Von Dr. **E. Riebes,** ehemal. I. Assistent der Klinik.

Seitdem sich in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit mehr den arsenhaltigen Heilmitteln zugewandt hat, wurden auch genaue chemische Untersuchungen angestellt über ihre Resorption und Ausscheidung im tierischen Körper. Im Vordergrunde des Interesses stand natürlich das Salvarsan und seine Vorläufer.

Zunächst will ich die Resultate bezüglich des Atoxyls kurz zusammenfassen:

Der chemische Nachweis greift entweder an der Amidogruppe an. So fanden Ehrlich und Bertheim,[1]) daß diazotiertes Atoxyl durch β-Naphthylaminzusatz einen roten Azofarbstoff bildet (im Gegensatz zum Salvarsan). Oder es werden die verschiedenen Methoden der anorganischen Chemie zur Bestimmung der Arsenkomponente benutzt.

Es ergab sich, daß das subkutan einverleibte Atoxyl (bei Tier und Mensch) bald nach der Injektion beginnend in 9—24 Stunden bis zu 90% unzersetzt den Körper vorwiegend durch die Nieren verläßt,[2]) während sich geringe Arsenmengen noch nach Tagen im Urin nachweisen lassen. Bei wiederholten Injektionen wird die Ausscheidung allerdings erheblich verzögert.[3]) Demgemäß wurde häufig in den inneren Organen besonders der Leber Arsen gefunden. Das Zentralnervensystem war meist frei.[4])

Ähnlich schnell erfolgt die Ausscheidung des Arsazetins (vollständig in 2 Tagen)[5]).

---

[1]) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 1907. 20./VII.

[2]) Lockemann und Pancke. Deutsche med. Woch. 1908. Nr. 34. Welander. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXIX. p. 30. Igersheim und Rotmann. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. LIX. p. 256.

[3]) Igersheim und Rotmann a. a. O.

[4]) Uhlenhut, Hübner und Woithe. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 1908. Bd. XXXVII.

[5]) Pischer und Hoppe. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 29.

Immerhin fallen ganz erhebliche Widersprüche in den Resultaten verschiedener Untersucher auf.[1])

Beim Salvarsan selbst sei zuerst von der intramuskulären Inkorporation die Rede. Als ich vor 2 Jahren von Herrn Prof. Scholtz die Anregung erhielt, mich hierüber durch quantitative Analysen beim Kaninchen zu orientieren, hatte ich mit der Auswahl einer zweckmäßigen Zerstörungs- und Nachweismethode zu beginnen. Hierbei durfte ich mich der freundlichen Anleitung des Herrn Prof. Rupp in seinem chem. pharm. Institute und der Hilfe des I. Assistenten Dr. Lehmann erfreuen. Da ich meines ärztlichen Dienstes wegen besonderen Wert auf die Schnelligkeit der analytischen Arbeiten legen mußte, wurde zur Zerstörung der organischen Substanz, welche bei diesen Arbeiten stets viel Mühe und Zeit beansprucht, die relativ rasch arbeitende Methode mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure angewandt, wie es Rupp und Lehmann beschreiben:[2])

5—20 *g* des krümelig feuchten Untersuchungsmaterials werden mit 10 *g* gepulvertem Kaliumpermanganat und darauf mit 10 *ccm* verdünnter Schwefelsäure möglichst gleichmäßig gemischt. Die Mischung wird auf einem siedenden Wasserbad 15 Minuten lang erwärmt und während dieser Zeit häufig durchgearbeitet. Der noch warme, fast pulverige Rückstand wird unter beständigem Umrühren in kleinen Portionen mit 25 *ccm* konzentrierter Schwefelsäure und bald darauf mit 80 *ccm* Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt. Sobald die Flüssigkeit nicht mehr schäumt, gießt man sie in einen Kjeldahlkolben um und spült die Schale mit 30 *ccm* konzentrierter Schwefelsäure nach.

Die vorher mit Salvarsan injizierten Muskeln wurden also in einer Fleischmaschine gemahlen und dann in dieser Weise behandelt. Verschiedentlich zerkleinerte ich sie noch intensiver durch Pepsin-Schwefelsäureverdauung im Brutschrank. Öfters resultierte zwar nach der Zerstörung eine wasserklare Lösung ohne jeden Krümel, aber doch nie eine vollkommene Mineralisierung; denn bei langem Kochen trat immer Verkohlung ein.

Der Arsennachweis selber wurde dann nach Art des Schneider-Fyfe-Beckurtschen Verfahrens vorgenommen. Ich zitiere wieder Rupp und Lehmann:

„Zu der oben beschriebenen Lösung fügt man 5 *g* entwässertes oder 10 *g* kristallisiertes Ferrosulfat hinzu, kühlt ab, gibt nunmehr 50 *g* Na-

[1]) z. B. Rabow und Stryzowski. Therapeut. Monatshefte. 1908. Nr. 4. p. 197 und Lockmann und Pancke a. a. O. — Blumenthal. Deutsche med. Woch. 1907. p. 1065 etc. und Croner und Seligmann. Deutsche med. Woch. 1907. Nr. 25.

[2]) Archiv f. Pharmazie. Bd. CCL. Heft 5. p. 382.



triumchlorid zu und destilliert unter Benutzung eines Kjeldahl-Kugelaufsatzes auf dem Sandbad. Der nach unten abgebogene Außenschenkel des Aufsatzes ist durch ein Schlauchstück pendelnd mit einem 30—40 *cm* langen Glasrohr verbunden, das in einen geräumigen Erlenmeyerkolben mit 40 *g* Natriumbikarbonat und 100 *ccm* Wasser taucht. Ist in dem öfters umzuschwenkenden Kolben alles feste Bikarbonat verschwunden, so unterbricht man die Destillation durch Lüften des Aufsatzstopfens oder löst die Schlauchverbindung und spült das Glasrohr mit etwas Wasser nach. Das Destillat läßt man erkalten, alkalisiert es nötigenfalls mit Bikarbonat, filtriert[1]) und titriert mit $^n/_{10}$ bzw. $^n/_{100}$ Jodlösung und Stärke.

0·05 *ccm* $^n/_{10}$ bzw. 0·5 *ccm* $^n/_{100}$ Jod werden vom Titrationsverbrauch als Korrekturwert in Abzug gebracht.

So gelingt es, in 2—3 Stunden eine Analyse fertig zu machen.

Anfangs probierte ich noch andere Zerstörungsmethoden (z. B. Chlorat und Salzsäure; rauchende Salpetersäure und Schwefelsäure). Alle nahmen jedoch zu viel Zeit in Anspruch und diesen Teil der Arbeit dem Wartepersonal überlassen — wie es anderwärts geschehen ist — wollte ich nicht.

Außer der Jodtitrierung wurden von mir auch noch andere quantitativ analytische Verfahren erprobt. Sehr empfindlich ist das Gutzeitsche (Material + Wasserstoff in statu nascendi verfärbt proportional der As-Menge einen Streifen Sublimatpapier). Es gelang $^1/_{1000}$ *mg* von $^4/_{1000}$ zu unterscheiden. Aber trotz gleicher Gewichtsmenge Zink erhielt ich bei gleicher As-Menge verschiedene Resultate; vielleicht weil mehr als das Gewicht der Zinkkörner ihre Gesamtoberfläche für die Geschwindigkeit des Gasstromes ausschlaggebend ist.

Zur bloß qualitativen Analyse beim Salvarsan wurde diese Methode von Stumpke und Siegfried[2]) verwendet.

Ich benutzte in solchen Fällen wie Greven[3]) das Penicillium brevicaule. Als Vorarbeit für meine quantitativen Arsenbefunde stellte ich zunächst mit der erwähnten Methode den Prozentgehalt des Salvarsans an Arsen fest. Schon begann ich an unseren Methoden irre zu werden, weil wir beim Altsalvarsan immer nur etwa 31% fanden anstatt 34·2, wie die Formel will. Da stellte Gäbel[4]) im Einverständnis mit Exz. Ehrlich fest, daß jeder Salvarsanmolekül 2 Moleküle Kristallwasser enthält und also auch unser Ergebnis[5]) von 31% richtig war. Neosalvarsan enthält etwa 22% Arsen.

Viele Versuche am toten Kaninchenmuskel, Beugemuskulatur der hinteren Oberschenkel, ergaben, daß bei einer injizierten Menge von 0·1 Altsalvarsan der durchschnittliche Arsenverlust bloß durch die Methode

[1]) 1 *ccm* $^n/_{10}$ J = 0·003748 *g* As bzw. 0·00495 *g* As_2O_3,
1 *ccm* $^n/_{100}$ J = 0·0003748 *g* As bzw. 0·000495 *g* As_2O_3.
[2]) Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 39.
[3]) Greven. Münch. med. Woch. 1910. p. 2079.
[4]) Apotheker-Zeitung. Nr. 22. 1911. p. 215.
[5]) Rupp und Lehmann. Apotheker-Zeitung. 1912. Nr. 57.

(Spritze, Fleischmaschine, obwohl leeres Fleisch nachgemahlen und mitzerstört wird) in Altsalvarsan umgerechnet bei Alt- und Neosalvarsan etwa 0·02 beträgt.

Am lebenden Tier wurde zunächst der Einfluß der Lösungsmethode des Altsalvarsans auf die Resorption geprüft. Das Resultat dieser 8 Versuche zeigt folgende Tabelle:

	0·1 = 0·08 für die Analyse neutraler Brei nach Wechselmann	0·1 = 0·08 für die Analyse alkalische Lösung nach Alt
Nach 15 Minuten .	0·069	0·058
„ 20 Stunden .	0·034	0·029
„ 2 Wochen .	0·04	0 031
„ 10 Wochen .	0·0032	0·003

Gleich hier zeigte sich, daß, obwohl immer Tiere von 1000—1200 *g* genommen wurden, die Resultate sehr wechselten, so daß hier zufällig nach 2 Wochen das Depôt noch größer war als nach 20 Stunden.

Immerhin scheint es, als ob schon innerhalb der ersten 20 Stunden über 60% Salvarsan resorbiert werden und als ob besonders in dieser ersten Zeit die Aufsaugung der alkalischen Lösung rascher erfolgt.

Als eine der Ursachen für die Verschiedenheit in den Analysenresultaten kommt in Betracht, daß häufig ein unberechenbarer Teil des Salvarsans in den Gefäßsulcus zwischen den Muskeln fließt, wobei dann die Resorptionsmöglichkeiten wohl günstiger sind.

Um den Einfluß verschiedener Quantitäten der injizierten Flüssigkeit kennen zu lernen, wurden die 8 Versuche der folgenden Tabelle angestellt.

Alkalische Lösung nach 40 Stunden

Durchschnitt von		im Depêt	
0·05 (3 Analysen)	in etwa ½ *ccm*	= 0·014	= 28%
0·15 (3 Analysen)	in etwa 2 *ccm*	= 0 02	= 13%
0·1	in etwa 1 *ccm*	= 0·038	= 38%
0·1	in etwa 3 *ccm*	= 0·017	= 17%



Hiernach scheint die Resorption um so größer zu sein, je größer die verwandte Flüssigkeitsmenge war, teils wohl wegen günstigerer Aufnahmsbedingungen infolge der weiteren Verteilung der Flüssigkeit im Gewebe, teils wegen größerer Verluste bei Herausschälung und Verarbeitung des Muskels. Allerdings schwankte in den einzelnen Fällen auch bei identischer Versuchsanordnung der im Depôt gefundene Arsengehalt nicht unerheblich. So finden wir bei 0·1 in 1 *ccm* einmal (siehe nächste Tabelle) schon nach 20 Stunden bloß noch 0·026 = 26% im Depôt lagern.

Auch beim Menschen sind die Befunde sehr verschieden. Ich fand z. B. in einem Depôt unbekannter Größe am Rücken noch nach 12 Wochen etwa 1 *mg* Arsen, Rainoldi[1]) 45 Tage nach 0·5 subkutan aber nichts mehr.

Um Alt- und Neosalvarsan zu vergleichen, wurde für die weiteren Experimente 0·1 Altsalvarsan in möglichst 1 *ccm* alkalischem, Neosalvarsan in der entsprechenden Menge destilliertem Wasser gelöst injiziert.

Ich stelle die Ergebnisse in einer Tabelle einander gegenüber:

	Altsalvarsan 0·1	Neosalvarsan 0·1, Alt entsprechend
Untersuchung der Depôts nach	durchschnittlich gefundene Menge	durchschnittlich gefundene Menge
15 Minuten	0·06 (8 Analysen)	0·05 (4 Analysen)
$1^1/_2$ Stunden	0·05 (3 „)	0·05 (4 „)
20 Stunden	0·026 (3 „)	0·006 (6 „)
1 Woche	—	0·0034 (4 „)
2 Wochen	0·025 (4 Analysen)	—
6 Wochen	0·02 (2 „)	Spuren (2 Analysen)
10 Wochen	0·0028 (2 „)	Nichts (1 Analyse)

Hierzu bemerke ich, daß beim Neosalvarsan die Resultate von Versuchen, welche unter gleichen Bedingungen angestellt wurden, ebenfalls nicht unerheblich untereinander differieren.

Nach einer Woche zeigte z. B. der höchste Analysenwert 0·006, der niedrigste nichts.

Jedenfalls ist aber die Resorption in den ersten 20 Stun-

[1]) Reinoldi. Rivista ospedal. Bd. XI. Nr. 11.



den am größten und das Neosalvarsan wird schneller resorbiert als das alte.

Während beim Altsalvarsan (Altsche Lösung) unter Berücksichtigung des Arsenverlustes bei der Einspritzung offenbar nur etwas mehr als die Hälfte innerhalb der ersten 20 Stunden resorbiert wird, der Rest dann aber lange Zeit liegen bleibt und erst nach ca. 10 Wochen fast vollständig verarbeitet und aufgenommen worden ist, geht die Resorption beim Neosalvarsan schon innerhalb der ersten 20 Stunden weit rascher vor sich und es bleibt nur ein unbedeutender Bruchteil des injizierten Arsens liegen, der nach etwa 6 Wochen aber auch völlig oder so gut wie völlig aufgenommen ist.

Zwei Experimente mit Kaninchen, von denen das erste eine Woche vor dem Salvarsan jeden zweiten Tag wechselnde Mengen Jodipin, das zweite Salizylquecksilber bekommen hatten, boten gar keine Stütze für die Aussicht, daß Jod die Resorption beschleunige, Hg sie verzögere, wie Greven[1]) angibt.

Weiter suchte ich festzustellen, ob in den Depots das Salvarsan unverändert liegen bleibt, oder vielleicht zersetzt wird. Salvarsan als solches vermögen wir allerdings nicht direkt und mit Sicherheit nachzuweisen, doch gaben mir in einer größeren Versuchsreihe die Depots noch bis zu 10 Wochen nach der Injektion die charakteristische Farbenreaktion für das Vorhandensein der Amidogruppe, so daß die Annahme, es liege dort unverändertes Salvarsan, wahrscheinlich wird.

Mikroskopische Versuche, mittels dieser Farbreaktionen über die Art der Resorption detaillierten Aufschluß zu gewinnen, waren dagegen ohne verwertbares Ergebnis. Ich probierte in dieser Hinsicht zunächst verschiedene Modifikationen der Naphthylaminreaktion[2]) an Gefrierschnitten. Als dann die Methoden von Tryb[3]) veröffentlicht wurden, zog ich auch die Schwärzung des Salvarsans durch Osmiumsäuredämpfe für meine Untersuchungen heran, und konnte die Befunde jenes Autors von Salvarsan in der Umgebung der Depots bestätigen, während mir das mit den Organen nicht überzeugend gelang.

[1]) Greven. Münch. med. Wochenschr. 1910. p. 207.

[2]) Z. B. Gäbel. Archiv der Pharmazie. Bd. CCXLIX. Heft 1. p. 53.

[3]) Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. LII. p. 405.



Was die histologischen Verhältnisse des Depots selbst betrifft, so zeigten die systematischen Untersuchungen von Scholtz und Salzberger,[4]) daß beim Altsalvarsan schon nach 24 Stunden eine vollkommene Nekrotisierung der gesamten getroffenen Gewebe statthat, mit Zugrundegehen der Muskelkerne und Thrombosierung der Gefäße. Damit stimmt mein Befund gut überein, daß ein sehr großer Prozentsatz des injizierten Salvarsans bereits in den ersten 24 Stunden resorbiert wird. Interessant ist, daß trotz der makroskopisch und mikroskopisch scharfen Demarkation (Leukozytenwall) nicht bloß die direkt lokal vernichteten Nerven über diese Grenze hinaus degenerieren, sondern daß auch trotz größerer Entfernung der Ischiadikus beim Kaninchen mit verändert gefunden wurde.[1])

Für die Nekrose selbst macht Tommasi die alkalische Reaktion als solche verantwortlich. Demgemäß waren bei der fast neutralen Neosalvarsanlösung andere Resultate zu erwarten, und in der Tat ist nach meinen Untersuchungen am Kaninchen beim Neosalvarsan nach 24 Stunden weder makroskopisch noch mikroskopisch die Demarkation deutlich; die Muskelkerne sind noch ziemlich gut färbbar und körnig, schollig ausgefallenes Salvarsan findet sich nicht. Sofort nach der Injektion des Neosalvarsans sieht man die Muskelbündel an der betreffenden Stelle auseinandergedrückt, die Muskelbündel selbst erscheinen etwas geschrumpft. Nach Färbung mit van Gieson tingieren sie sich weniger gut und erscheinen mehr grau, und auch die Kerne zeigen bereits ein schlechtes Färbevermögen. Diese Veränderungen gehen ganz allmählich und ohne scharfe Grenze in die normale Muskelsubstanz über, ein Zeichen dafür, daß sich das Medikament ganz diffus in der Muskulatur ausbreitet. Nach 3 Tagen ist das Bild wenig verändert, und nur in der Peripherie des Injektionsherdes findet sich eine leichte Infiltration mit Rundzellen und etwas Bindegewebsneubildung.

Nach 8 Tagen ist die Bindegewebsneubildung und Kern-

---

[4]) Über die lokale Wirkung des Salvarsans auf das Gewebe. Archiv 107. p. 161.

[1]) Tommasi. Giornale italiano d. M. V. l. d. P. Bd. LIII. Nr. 4. p. 12.

anhäufung in der Peripherie des Injektionsherdes etwas stärker, aber bei weitem nicht so intensiv und scharf begrenzt wie bei Altsalvarsan, und niemals wird der Herd völlig eingekapselt, wie das bei Altsalvarsan die Regel ist, selbst wenn es in alkalischer Lösung nach Alt injiziert wurde.

Auch der Injektionsherd wird jetzt mehr und mehr von Rundzellen und Bindegewebsneubildung durchsetzt und damit die völlige Resorption desselben angebahnt.

In den inneren Organen hat man den Nachweis des Salvarsans und die Art seiner Verbreitung teils auf histologischem, teils auf chemischem Wege klarzustellen versucht.

Histologisch glaubten Tryb[1]) und später Katz[2]) mit dem Rongalitweißverfahren in den inneren Organen, besonders den Leberzellen, „Salvarsanpartikel" festgestellt zu haben. Diese Angaben konnte ich nicht mehr nachprüfen.

Chemisch quantitativ fand Bornstein[3]) nach subkutaner Injektion von 0·025 Altsalvarsan beim Kaninchen nach 40 Stunden (seine As_2O_3-Zahlen in Salvarsan umgerechnet) über die Hälfte in Urin, Kot, Blut, Organen, Muskeln und Knochen wieder, und zwar in Leber, Milz und Nieren etwa $^1/_6$ der injizierten Menge.

Ich selbst bekam in 26 Analysen dieser Organe geringere Werte, meistens bloß Spuren. Das höchste war 0·0013 nach 2 Wochen. Das wäre also auch etwa $^1/_6$ des verwendeten Salvarsans.

Im Gehirn hatte ich nie ein positives Ergebnis (26 Analysen).

Im Kaninchenblut zeigte sich mir jedoch durch das Penicillium brevicaule in der Zeit von 15 Minuten bis 40 Stunden nach der Injektion Arsen.

Heuser[4]) fand es im Blut beim Menschen einmal noch 4 Monate nach einer unbekannten Salvarsandosis.

Über die Ausscheidung im Urin habe ich keine Tierversuche gemacht, da in der Literatur eine große Anzahl Befunde niedergelegt sind.

---

[1]) a. a. O.

[2]) Katz. Inaugur.-Dissert. Bonn. 1912.

[3]) Deutsche med. Wochenschrift. 1912. p. 112.

[4]) Medizin. Klinik. 1911. Nr. 15.

Die Ausscheidung beginnt nach den meisten Autoren sehr schnell, etwa nach 25 Minuten[1]) und wechselt dann trotz gleicher Dosis außerordentlich.

Ein erheblicher Prozentsatz, der zeitweilig größer als im Urin ist, verläßt den Körper mit dem Kot.[2])

Während meistens nach etwa 18 Tagen das Arsen in Urin und Kot nicht mehr zu finden ist, gelang sein Nachweis beim Menschen — allerdings in ganz geringen Mengen — manchmal noch nach 8 Monaten.[3])

Jedenfalls ist also, abgesehen von diesen weitgehenden Differenzen der Einzelfälle, immer der Aufenthalt des Salvarsans im tierischen Körper bei intramuskulärer Injektion ein erheblich längerer als beim Atoxyl und Arsazetin.

Auch bei der intravenösen Injektion wird das Arsen bei Salvarsaninjektionen nach Bornstein[4]) langsamer wie nach Einspritzungen von Arsazetin oder Atoxyl ausgeschieden, immerhin ist der Unterschied nicht so erheblich, da hierbei auch bei Salvarsaninjektionen das Arsen zum größten Teil recht rasch eliminiert wird.

Die Verarbeitung des Salvarsans bei intravenöser Injektion steht jetzt natürlich im Vordergrund des Interesses.

Ich selbst prüfte zunächst das Verhalten der charakteristischen Amidogruppe des Salvarsans im Urin der damit Behandelten. Nachdem mir die oben erwähnte α-Naphthylaminmethode recht unsichere Resultate gegeben hatte, ging ich zu der von Abelin[5]) ausgearbeiteten mit Resorzin über. Ich zitiere sie nach der Schweizer Wochenschrift für Chemie und Pharmazie 1911, p. 626.

5—7 *cm*³ Urin werden unter der Wasserleitung abgekühlt, mit 3—4 Tropfen HCl dilutum angesäuert und mit 3 Tropfen einer $^1/_2$% Natriumnitritlösung versetzt. Meistens wird diese Menge Natriumnitrit genügen. Es läßt sich leicht nachprüfen, ob genügend Natriumnitrit zugegen ist, indem man 1 Tropfen der Flüssigkeit mit Hilfe eines Glasstabes auf Jodkaliumstärkepapier bringt. Die Diazotierung ist beendet, wenn auf dem Papier ein dunkler Fleck entsteht, der auch nach etwa 1 Minute nicht verschwindet. Falls es sich dabei zeigt, daß zu wenig Natriumnitrit zugefügt wurde, indem kein dunkler Fleck entsteht, oder derselbe rasch wieder verschwindet, so fügt man noch einige Tropfen zu.

In einem zweiten Reagensglase stellt man sich eine alkalische Resorzinlösung her, indem man 0·3 Resorcinum purissimum in 3—5 *cm*³

---

[1]) Greven. Münchn. med. Wochenschr. 1910. p. 2079. Merkuriew. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 16.

[2]) Fischer und Hoppe. M. M. 1910. p. 1530. Frenkel. Navarart. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 30.

[3]) Heuser. Med. Klinik. 1911. Nr. 15.

[4]) A. a. O.

[5]) Münchn. Med. 1911. p. 1002.

Wasser löst und 2—3 cm^3 20% Natriumkarbonatlösung zufügt. Man läßt nun zu dieser alkalischen farblosen Resorzinlösung tropfenweise den mit salpetriger Säure behandelten Urin langsam zufließen. Bei Gegenwart von Salvarsan färbt sich die Resorzinlösung rot, bei Abwesenheit entsteht eine Gelbfärbung. Die Resorzinlösung ist immer frisch zu bereiten. Bei der Reaktion muß die Resorzinlösung alkalisch bleiben. Freie Mineralsäure verhindert die Farbstoffbildung.

Sehr zahlreiche Kontrollen mit wechselnden Bedingungen erwiesen mir das Verfahren als brauchbar und schützten es gegen mancherlei Angriffe.[1]) So ergab sich in voller Übereinstimmung mit Abelin,[2]) daß die Ausscheidung schon sehr schnell (5 Minuten) einsetzt und meistens nach 7 Stunden der Nachweis nicht mehr gelingt. In 13 von meinen 65 Fällen hatte ich noch nach 9 und nur in 4 noch nach 12 Stunden einwandfreie Rotfärbung. Erwähnt sei, daß im Gegensatz hierzu Escallon,[3]) soviel ich sehe als einziger, sogar noch nach 59 Stunden die Abelinsche Reaktion im Harn positiv fand. Als eventuelle Ursachen für die Verschiedenheit der Ausscheidungszeiten wurde systematisch geprüft die Höhe der Dosis, vorangegangener Quecksilber- oder Jodgebrauch (siehe oben Greven) und vorherige Salvarsaninjektionen. Irgend eine regelmäßige Abhängigkeit von diesen Faktoren fand ich nicht. Eben so wenig zeigten je 12 mit Alt- und Neosalvarsan unter sonst gleichen Bedingungen behandelte Fälle verwertbare zeitliche Differenzen in dem Urinbefunde. Um einen Anhaltspunkt über die Konzentration des gefundenen Salvarsans zu haben, machte ich jeweils Vergleichsreaktionen mit bekannten Mengen und verglich die Farbe. Die untere Grenze der Nachweismöglichkeit im Urin scheint hiernach etwa bei $^1/_{60000}$ bis $^1/_{80000}$ zu liegen.

Auch in 3 Parallelversuchen, bei denen in dem 1 bis 4 Stunden nach der Injektion gelassenem Urin der Anfangsgehalt chemisch bestimmt und gleichzeitig die Salvarsanmenge nach der Intensität der Abelinschen Reaktion in dieser Weise geschätzt wurde, erzielten wir für die ersten 2 Stunden fast identische Zahlen.

---

[1]) Beisele M. M. 1911. p. 1313.
[2]) a. a. O. und M. M. 1911. Nr. 33.
[3]) Escallon. Lyon med. Bd. CXIX. p. 377.

Die Resultate der angegebenen kolorimetrischen Bestimmung des Salvarsans im Urin dürften also tatsächlich verwertbar sein.

Unseren Versuchen zufolge schwankt danach die Menge des in den ersten 9 Stunden ausgeschiedenen Salvarsans ganz erheblich, und zwar im allgemeinen regellos in 65 Fällen zwischen Spuren und $^1/_{10}$ des injizierten Quantums. Den höchsten Wert haben allerdings deutlich diejenigen Patienten, bei welchen wir in 2 Tagen 3 Injektionen machten und nach der 3. Injektion untersuchten. Und diese Fälle sind es auch, in denen ich noch nach 4 Stunden die Resorzinreaktion im Serum fand, während sie hier sonst nach 3 Stunden schon negativ ist, wie auch Abelin zeigte.[1]) Bei mehreren in Intervallen von einigen Stunden vorgenommenen Injektionen geht also die Ausscheidung des Salvarsans allmählich langsamer vonstatten.

Merkwürdigerweise war sehr häufig die Salvarsan-Konzentration im Blute schon 1 Stunde nach der Infusion geringer als in dem in der 2. und 3. Stunde abgesonderten Harne. Es scheint danach das Salvarsan nicht einfach durch Filtration durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Ohne hier auf das schwierige Gebiet der Nierenphysiologie näher einzugehen, möchte ich nur noch kurz erwähnen, daß auch Stümpke und Siegfried gelegentlich bei positivem Arsenbefunde im Urin einen negativen Befund in den Nieren hatten.

Der einzige von unseren Patienten, welcher trotz klinisch nicht nachweisbarer Nierenveränderung noch nach 19 Stunden eine Rotfärbung im Serum hatte, die auf eine Konzentration von 1 : 20.000 schließen ließ, ist übrigens nach 3 Tagen völligen Wohlbefindens unter akuten Gehirnsymptomen gestorben, worüber an anderer Stelle berichtet worden ist.[2]) Das kann vielleicht einen Hinweis auf die Pathogenese des Salvarsantodes geben.

Im Erbrochenen konnte ich nur einmal unter 7 Fällen Salvarsan 1 und 2 Stunden p. inj. feststellen. Es war zufällig die einzige von unseren Patienten, welche während der

[1]) Abelin. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 2.

[2]) Scholtz und Riebes. Deutsche med. Wochenschr. 1913.



Injektion einen sogenannten „anaphylaktischen" Anfall bekam.[1]) Im Urin war der Nachweis erst 3 Stunden später positiv.

Ähnliche Resultate erwähnt Ullmann in seiner großen zusammenfassenden Arbeit über das vorliegende Thema, die mir leider erst nach Beendigung meines Manuskriptes zu Gesicht kam.[2])

Während also auch bei der intravenösen Methode wie beim Atoxyl die Amidogruppe im Blut und Harn nur kurze Zeit nachweisbar ist, findet man die Arsenkomponente ganz erheblich länger[3]).

Ahnlich wie bei der intramuskulären Applikation[4]) schwankt dabei die Dauer des Nachweises im Urin in den einzelnen Fällen ohne jede erkennbare Abhängigkeit von der Dosis sehr erheblich, nämlich zwischen 5 Tagen[5]) und 2 Monaten.[6]) Im Blute war Arsen einmal noch $1\frac{1}{2}$ Monate nach einer unbekannten Dosis vorhanden.[7])

Ebenso wechselnd ist der Befund in den inneren Organen.

Bornstein (a. a. O.) wies hier beim Kaninchen 40 Stunden nach 0·025 Salvarsan (Arsen in Salvarsan umgerechnet) etwa die Hälfte der injizierten Menge nach, und noch nach 8 Tagen über ein Drittel. Das stimmt übrigens mit den Untersuchungen von Muto und Sanno[8]) überein, welche mit Mutos Methode (Ammoniummagnesiumarsenat) fanden, daß die Arsenausscheidung mit 4—6 Tagen ihren Maximalwert erreicht und in 8 Tagen $\frac{2}{3}$ der injizierten Dosis beträgt.

Jedenfalls ist bei der intravenösen Methode die sekundäre Depotbildung in den Organen wesentlich größer als bei der intramuskulären.

Von manchen Autoren ist dieser sekundären Depotbildung eine große therapeutische Bedeutung beigelegt worden. Uns selbst ist es recht zweifelhaft, ob diese Arsendepots eine

---

[1]) Scholtz und Riebes. Dermatol. Wochenschr. Bd. LIV. p. 695.
[2]) Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. CXIV. p. 559.
[3]) Saccone Riforma med. 1912. Nr. 12.
[4]) Merkuriew. a. a. O.
[5]) Deville. Gaz. internaz. di Med. e Chir. 1911. Nr. 36.
[6]) Heuser. a. a. O. Ullmann. Wiener klin. Wochenschrift. 1912. Nr. 4.
[7]) Heuser. a. a. O.
[8]) Muto und Sanno. Therapeut. Monatshefte. Oktober 1911.

irgendwie nennenswerte therapeutische Wirkung entfalten, und wir glauben, daß der therapeutische Effekt im wesentlichen davon abhängt, wieviel und wie lange unverändertes Salvarsan im Körper zirkuliert. Ganz davon abgesehen, daß diese unsere Anschauung den Vorstellungen Ehrlichs über die Wirkungsweise des Salvarsans entspricht, und die Tierexperimente durchaus gegen eine therapeutische Wirkung dieser Depots sprechen (Fehlen einer länger dauernden präventiven Wirkung des Salvarsans), so drängen auch die klinischen Beobachtungen zu dieser Auffassung, denn die außerordentlich guten Resultate, welche wir mit mehrmaligen kurz aufeinander folgenden kleinen Salvarsaninjektionen erhalten haben, sind am einfachsten damit zu erklären, daß unter diesen Bedingungen 24—36 Stunden lang fast dauernd Salvarsan im Körper kreist und der therapeutische Effekt eben wesentlich davon abhängt, wie lange unverändertes Salvarsan im Körper zirkuliert. Daß andererseits auch eine einmalige Injektion schon einer relativ kleinen Salvarsandosis (0·25—0·3) einen recht erheblichen Effekt hat, und größere Dosen nicht erheblich mehr leisten, zeigen nicht nur klinische Beobachtungen, sondern auch Untersuchungen bezüglich des Verschwindens der Spirochaeten nach Salvarsanbehandlung. Bei je 25 mit Salvarsan und Neosalvarsan behandelten Fällen konnte ich feststellen, daß selbst nach Injektion von nur 0·2 Salvarsan die Spirochaeten nach 12 Stunden in den verschiedensten vorher reichlich spirochaetenhaltigen Effloreszenzen in der Regel nicht mehr nachweisbar waren. Nach Injektion von 0·3 verschwinden die Spirochaeten noch prompter und schneller und sind nach meinen Untersuchungen (bei Durchmusterung von ca. 20 Gesichtsfeldern) meist schon nach 4 Stunden in den Präparaten nicht mehr zu finden. Dagegen ist eine noch intensivere Wirkung von größeren Dosen (0·5—0·6) auf die Spirochaeten auf diese Weise nicht zu konstatieren.

Neosalvarsan stand dem Salvarsan hinsichtlich der Wirkung auf die Spirochaeten bei Verwendung gleicher Salvarsanmengen übrigens ein wenig nach.

Mit wiederholter Infusion scheinen die Organe ihr Vermögen, Arsen



zu fixieren, noch zu steigern, besonders die Leber,[1]) wie u. a. die Untersuchungen **Ritters**[2]) zeigen.

Das hängt wohl damit zusammen, daß ein großer Teil nicht durch die Nieren, sondern durch den Darm ausgeschieden wird. **Frenkel** und **Navassart**[3]) fanden sogar nach 0·4 intravenös als Maximum pro

Ritter wies übrigens auch im Gehirn (nach einer zweiten Injektion sogar noch am 40. Tage) Arsen nach, was mir in 4 Fällen beim Kaninchen (je 0·1 intravenös) nie gelang, weder mit dem Marchen-Apparat nach vollkommener Mineralisierung (Denigés), noch mit dem Penicillium brevicaule.

Ich hatte allerdings das ganze Tier sorgfältig entblutet und von der Aorta aus durchspült. Dabei fand ich auch in der Leber nach 24 Stunden bloß etwa $^5/_{100}$ *mg* Arsen.

Mit Penicillium brevicaule hatte ich auch am menschlichen Gehirne (dem oben erwähnten Todesfall und bei einem anderwärts nach Salvarsan gestorbenen Patienten) zweimal absolut negative Resultate. Eine Neurotropie scheint mir demgemäß chemisch unbewiesen, was ich auch bei der intramuskulären Methode fand (siehe oben).

Das Besprochene kurz zusammenfassend, möchte ich zum Schlusse folgendes sagen:

In jedem Falle ist der Aufenthalt von Arsen nach Salvarsan-Injektionen im Körper länger dauernd, als bei seinen Vorläufern Atoxyl und Arsazetin.

Ebenso wie bei diesen ist die Amidogruppe als solche nur kurze Zeit im Blut und Harn nachweisbar; im Muskeldepot selber aber noch nach 10 Wochen.

Schon in den ersten 20 Stunden werden jedoch ev. 60% von hier an den Körper abgegeben. Daß der Rest relativ lange — beim Neosalvarsan etwas kürzere Zeit — liegen bleibt, ehe die Resorption vollendet ist, wird auch durch histologische Untersuchungen bestätigt.

In den Organen, besonders in der Leber, findet eine Aufspeicherung statt, welche bei der intravenösen Methode erheblich größer ist. Bei wiederholten Injektionen tritt hier Kumulierung ein.

Die Ausscheidung des Salvarsans erfolgt durch Fäzes und Urin (selten im Erbrochenen) und geht bei rasch wiederholten Injektionen allmählich langsamer vonstatten. Länger als 4 bis 6 Stunden nach der Einspritzung ist aber nur höchst selten noch

---

[1]) **Burnaschew.** Runte Wratsch. 1912. Nr. 13. (Referat).

[2]) Deutsche med. Wochenschrift. 1912. Nr. 4.

[3]) **Frenkel** und **Navassart.** Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 30.

die im Urin bloß 5·4, im Stuhl dagegen 10·3 *mg* Arsen.

Salvarsan im Urin zu finden. Im Schweiß wurden positive Befunde nicht erhoben.[1]) *Arsen ist im Urin wie in den Organen noch monatelang in Spuren zu finden. Das Zentralnervensystem war meist frei von Arsen. Eine erkennbare Abhängigkeit der Ausscheidungszeit von der ursprünglichen Dosis ist nicht festgestellt.*

Literatur.

1. Ehrlich und Bertheim. Berichte d. deutschen chemischen Gesellschaft. 1907. 20. VII. — 2. Lockemann und Paucke. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 34. — 3. Welander. Archiv für Dermatologie u. Syph. Bd. LXXXIX. p. 30. — 4. Igersheim und Rotmann. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. LIX. p. 256. — 5. Uhlenhut, Hübner und Woithe. Arbeiten aus dem Königl. Gesundheitsamt. 1908. Bd. XXXVII. — 6. Fischer und Hoppe. Münchner med. Woche. 1909. Nr. 29. — 7. Rabow und Stryzowski. Therap. Monatshefte. 1908. Nr. 4. p. 197. — 8. Blumenthal. Deutsche med. Wochenschr. 1907. p. 1065. — 9. Croner und Seligmann. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 25. — 10. Rupp und Lehmann. Archiv der Pharmazie. Bd. CCL. Heft 5. p. 382. — 11. Stumpke und Siegfried. Deutsche med. Woche. 1911. Nr. 39. — 12. Greven. Münchner med. Wochenschr. 1910. p. 2079. — 13. Gäbel. Apotheker-Zeitung. 1911. Nr. 22. p. 215. — 14. Rupp und Lehmann. Apotheker-Zeitung. 1912. Nr. 57. — 15. Rainoldi. Rivista ospedal. Bd. XI. Nr. 11. — 16. Gäbel. Archiv der Pharmazie. Bd. CCXLIX. Heft 1. p. 53. — 17. Tryb. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. LII. p. 405. — 18. Scholtz und Salzberger. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. CVII. p. 161. — 19. Tommasi. Giornale italiano d. M. v. e. d. P. Bd. LIII. Nr. 4. 1912. — 20. Katz. Inaug.-Dissert. Bonn. 1912. — 21. Bornstein. Deutsche med. Wochenschr. 1911. p. 112. — 22. Heuser. Med. Klinik. 1911. Nr. 15. 23. Fischer und Hoppe. Münchn. med. Wochenschr. 1910. p. 1530. — 24. Merkuriew. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 16. — 25. Abelin. Münchn. med. Wochenschr. 1911. p. 1002. — 26. Derselbe. Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 33. — 27. Beisele. Münchn. med. Wochenschrift. 1911. p. 1313. — 28. Fleissig (Referat). Schweizer Wochenschrift für Chemie u. Pharmazie. 1911. p. 626. — 29. Hoppe. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie. Bd. LII. p. 11. (Referat d. Berl. dermat. Gesellsch.) — 30. Escallon. Lyon med. Bd. CXIX. p. 377. — 31. Abelin. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 2. — 32. Saccone. Riforma med. 1912. Nr. 12. — 33. Deville. Gaz. intern. di Med. e Chir. 1911. Nr. 36. — 34. Ullmann. Wien. kl. Wochenschr. 1912. Nr. 4. — 35. Muto und Sanno. Therap. Monatshefte. Okt. 1911. — 36. Ritter. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4. — 37. Frenkel Navassart. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 30. — 38. Löhe. Virchows Archiv. Bd. CCVII. p. 3. (Hund 207 Tage As.) — 39. Burnaschew. Runk. Wratsch. 1912. Nr. 13. (Referat.) — 40. Scholtz und Riebes. Dermatol. Wochenschr. Bd. LIV. p. 695. — 41. Ullmann. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. CXIV. p. 511. — 42. Ehrlich-Hata. Experimentelle Chemotherapie. p. 114. — 43. Scholtz und Riebes. Deutsche med. Wochenschr. 1913.

Eingelaufen am 27. Oktober 1913.

[1]) Ullmann. a. a. O.



Aus der Königl. dermatologischen Universitätsklinik in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser).
(Serodiagnostische Abteilung: Prof. Dr. C. Bruck.)

Über die praktische Verwendbarkeit der Herman-Perutzschen Luesreaktion und der Popoffschen Serodiagnose.

Von **Margarethe Stern.**

Die von Herman und Perutz (1) angegebene Ausflockungsreaktion bei Syphilis stellt eine Modifikation der im Jahre 1908 von Elias, Bauer, Porges und Salomon (2) veröffentlichten Serumreaktion mittels Präzipitation dar. Die Veränderung in der Methode besteht im wesentlichen darin, daß die Versuche nicht mehr mit einer reinen 1%igen Lösung von Natrium glycocholatum in destilliertem Wasser angesetzt werden, sondern eine Cholesterinsuspension hinzugefügt wird. Dadurch werden die Niederschläge deutlicher und treten auch in einer Anzahl von Fällen in Erscheinung, bei denen mit der Originalmethode keine sichtbare Ausflockung erzielt worden war. Herman und Perutz verzichteten dabei auf die schwierig herzustellende reine Cholesterinsuspension und benutzten eine mit Hilfe von Natrium glycocholatum hergestellte Suspension in Alkohol. Die Anwesenheit des Natriumglykocholats erleichtert die Herstellung der Suspension, ohne — in der angewendeten Konzentration — die Reaktion zu beeinflussen.

Die Herman-Perutzsche Reaktion ist vielfach nachgeprüft und meistens günstig beurteilt worden (Pontopiddan, Ellermann, Jensen und Feilberg, Gammeltoft, Ipsen und Helwy, So, Möller, Schmidt, Thomson und Boas, Lade, Bräutigam u. a.). Sie wird zwar i. a. nicht als ein vollwertiger Ersatz der Wassermannschen Reaktion angesehen, verdient es aber, in zweifelhaften Fällen mit zu Rate gezogen zu werden. Sie ist weniger empfindlich als die W.-Reak-



tion und trotzdem manchmal in Luesfällen positiv, bei denen Wassermann negativ ausfällt. Über die Spezifizität gehen die Meinungen der nachprüfenden Autoren auseinander. Während ein Teil derselben, z. B. Jensen und Feilberg, Ellermann, Pontopiddan, keine positiven Kontrollen fanden, haben Schmidt, Oluf Thomson und Boas, Lade u. a. unspezifische Hemmungen festgestellt.

Meine eigenen Nachprüfungen erstrecken sich auf 332 Sera. Ich habe mich genau an die von H. und P. vorgeschriebene Technik gehalten.

Zunächst wurde eine Stammlösung hergestellt aus 2 *g* glykocholsaurem Natrium, 0·4 *g*. Cholesterin und 100 *g* 95% Alkohol. Diese Mischung erweist sich als haltbar. Für den Versuch wurde zu 0·4 *ccm* inaktivem Serum 0·2 *ccm* der auf das 20fache mit Aqua destillata verdünnten Stammlösung[1]) und 0·2 *ccm* einer 2% jedes Mal frisch bereiteten Natriumglykocholatlösung in Aqua destillata zugesetzt. Nach kräftigem Schütteln und Verschließen der Röhrchen mit einem Wattepfropf wurden dieselben bei Vermeidung jeder Erschütterung zirka 20 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Die Ablesung erfolgte ohne aufzuschütteln nach längstens 24 Stunden. Nur deutliche Ausflockungen wurden als positiv bezeichnet. Alle Sera wurden gleichzeitig nach Wassermann untersucht. Als Antigene dienten hierbei ein alkoholischer Menschenherz- und ein cholesterinisierter Ochsenherz-Extrakt (Sachs). Außerdem kam noch meine Modifikation mit aktivem Serum zur Anwendung.

Für die H.-P.-Reaktion gebrauchte ich verschiedene Natrium glycocholicum-Präparate, auf die ich später noch ausführlicher zu sprechen kommen werde. Um die Übersicht über meine Tabellen, die ich nur im Auszuge mitteile, zu erleichtern, habe ich für dieselben nur die Resultate mit dem Merckschen Präparat von Natr. glycoch. puriss. berücksichtigt. Aus demselben Grunde habe ich auch die Resultate mit meiner Modifikation nicht für die Tabellen verwertet, ich habe sie aber bei der Besprechung der einzelnen differenten Fälle mit zur Beurteilung herbeigezogen.

---

[1]) Das destillierte Wasser wurde langsam tropfenweise hinzugesetzt unter dauerndem Umschütteln der Flüssigkeit, die opaleszierend aussehen muß. Wird die Verdünnung schnell hergestellt, so ist kaum eine Opaleszenz zu beobachten. Analog den Befunden von Sachs und Rondoni bei alkoholischem Organextrakt habe ich auch für diese Stammlösung durch eine Reihe von Versuchen festgestellt, daß fraktionierte Verdünnung derselben der schnell hergestellten in bezug auf ihre Wirksamkeit vorzuziehen ist.

Von den von mir untersuchten Seren stammten 220 Sera von Syphilitikern, in 59 Fällen war die Infektion zweifelhaft und in 53 Fällen konnte die Lues klinisch und anamnestisch aller Wahrscheinlichkeit nach als ausgeschlossen angesehen werden.

A. Primärstadium.

1. Unbehandelt: 16 Fälle.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
7	9	7	9

Trotz der scheinbaren Übereinstimmung zeigt die nachstehende Tabelle I, daß in drei Fällen (1, 2, 3) bald die W.-R., bald die H.-P.-R. zuerst auftrat, so daß vielleicht gerade für diese Frühfälle beide Reaktionen eine Ergänzung zueinander bilden könnten.

2. Bereits in Behandlung befindliche Lues I-Fälle: 29.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
3	26	5	24

Die nachstehende Tabelle, die eine Erläuterung der Fälle gibt, in denen W. und H.-P. differierten, zeigt, daß in einem Fall (6) W. zweifelhaft und in zwei Fällen (4 und 5) negativ war im Gegensatz zu der positiven H.-P.-Reaktion.

Tabelle I. Primärstadium vor Ausbruch der sekundären Erscheinungen.

Nr.	Datum der Unters.	Nr. des Serums	Zeit der Infektion	Behandlung	W.	H.-P.
1	5./V.	2384	April 1913	keine	+	0
2	8./V.	2548	P. A. vor 8 Tagen	"	∓	+
3	27./V.	3521	Inf. u. P. A. Mai 1913	"	∓	0
4	6./V.	2430	P. A. im März 1912	kombinierte Hg-606-Kuren	0	+
5	7./V.	2459	P. A. im Sept. 1912	2 kombinierte Hg-606-Kuren	0	+
6	15./V.	2782	P. A. im Okt. 1912	Hg-Salvarsan-Behandlung	∓	+

B. Sekundärstadium.

1. Unbehandelte Fälle: 25.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
25	0	21	4

Während also die W.-R. in 100% positiv ausfiel, war H.-P. in vier Fällen entweder zweifelhaft (2 u. 4) oder negativ (1 u. 3) [cf. Tab. IIa].

Tabelle II*a*. Sekundäre Erscheinungen unbehandelt,

Nr.	Datum der Unters.	Nr. des Serums	Zeit der Infektion	Syphilitische Erscheinungen	W.-R.	H.-P.-R.
1	13./V.	2743	April 1913 P.-A,	Ulzerat. u. Skleradenitis inguinal.	+	0
2	23./V.	3334	vor zirka 1 Jahr	Condylomata lata u. Skleradenitis	+	∓
3	29./V.	3673	vor zirka 8 Wochen	Exanthem	+	0
4	30./V.	3750	April 1913	P. A. und Roseola, mak.-papul. Exanthem, Polyskleradenitis	+	∓

In den Fällen 2 und 4 war die positive Reaktion auch bei H.-P angedeutet.

2. Behandelte Fälle: 13.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
11	2	6	7

Übereinstimmend in beiden Reaktionen sind hier nur 6 Sera. Für die 7 übrigen Sera ergeben sich folgende Differenzen:

Tabelle II*b*, sekundäre Erscheinungen behandelt.

Nr.	Datum der Unters.	Nr. des Serums	Zeit der Infektion	Erscheinungen z. Z. der V.-P.	Behandlung bis V.-P	W.	H.-P.
1	28./IV.	1975	Nov. 1912 P. A. Dez.	Nässende Papeln, Plaques, Angina spec., Polyskleradenitis	Febr.-März 10 Hg-Inj.	+	0
2	29./IV.	2005	Okt. 1912 P. A. Nov.	Ulcera auf den Tonsillen, Drüsenschwellungen	1 Schmierkur u. 1 Salv.-Inj.	0	+
3	5./V.	2376	vor 17 Jahren	Plaq. muq., Glossit. luet., Skleradenitis	1 Hg-Kur vor 10 Jahren	+	0
4	7./V.	2504	Febr. 1912	Condyl. lata, Papeln	1 komb. Hg-Salv.-Kur	+	0
5	27./V.	3494	März 1912	Polyskleradenitis, nässende Papeln, Rez.	3 Salvarsan-Injektionen	+	0
6	28./V.	3618	vor zirka 2 Jahren	Plaques an den Mundwinkeln	2 Schmierkuren 1910 und 1911, 4 Flaschen Jodkali	+	0

Wir sehen also, daß W. hier in 5 Fällen positiv war bei negativem H.-P. Es handelt sich dabei um eine 1/2 Jahr zurückliegende Infektion (1), um einen alten Luesfall (3) und um 3 zirka 1—2 Jahre vorher infizierte Patienten (4, 5, 6). Nur ein einziges Mal (2) hat sich H.-P. im Gegensatz zu W. und meiner Modifikation als positiv erwiesen.

C. Tertiäres Stadium.

1. Unbehandelt: 2 Fälle.

Sowohl W. als H.-P. ergaben in einem der Fälle ein positives, in dem anderen ein negatives Resultat.

2. Behandelt: 5 Fälle.

4 Fälle sind übereinstimmend nach beiden Reaktionen negativ, nur bei einem Patienten ist W. fraglich bei negativem H.-P.

D. Latente Lues

1. Frühlatent (Latenz innerhalb der ersten 2 Jahre post infect.)

Behandelte Fälle: 37.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
12	25	11	24

Obwohl die Resultate scheinbar fast übereinstimmen, zeigt doch die Einsicht in nachstehender Tabelle von 7 Seren, daß bald die eine, bald die andere der beiden Methoden sich als feiner erweist.

Tabelle III. Frühlatente Luesfälle, behandelt.

Nr.	Datum der Unters.	Nr. des Serums	Zeit der Infektion	Behandlung	W.-R.	H.-P.-R.
1	25./IV.	1744	Anf. 1912	3 Hg-Kuren, 2 mal 0·5 Salvarsan	+	0
2	26./IV.	1884	Okt. 1912	3 mal Neosalv., 3 mal Asurol, Ol. ciner.	+	+
3	28./IV.	1979	Juli 1912	3 mal Salvarsan und Ol. cinereum	0	+
4	2./V.	2224	1912	„	+	0
5	9./V.	2614	Nov. 1912	mehrere Hg-Kuren, 6 mal 606	0	+
6	15./V.	2777	Jan. 1913	1 Hg-Kur, 2 mal Salvarsan	+	0
7	19./V.	3065	Nov. 1911	Hg-Kur, 2 mal Salvarsan und T. 14	+	0

2. Spätlatent (Latenz vom 3. Infektionsjahre ab).
Behandelte Fälle: 62.

W.-R.			H.-P.-R.	
positiv	negativ	fraglich	positiv	negativ
16	46	4	8	58

In dieser Gruppe steht die H.-P.-R. der W.-R. beträchtlich nach. Gegenüber 16 positiven und 4 zweifelhaften Resultaten nach W. stehen 8 positive nach H.-P. Meine Modifikation stimmt in allen differenten Fällen mit W. überein, die nach W. zweifelhaften Fälle sind aber durchweg positiv. Nur in einem Falle (12) ist H.-P. übereinstimmend mit meiner Modifikation positiv, während W. zweifelhaft bleibt. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die differenten Fälle:

Tabelle IV. Spätlatente Fälle, behandelt.

Nr.	Datum der Unters.	Nr. des Serums	Zeit der Infektion	Behandlung	W.-R.	H.-P.-R.
1	25./IV.	1774	vor 14 J.	4 Hg-Kuren	∓	0
2	„	1778	1906	10 Hg-Kuren, 0·4 Salv.	∓	0
3	„	1779	1911	3 mal 606, 3 mal Neosalv.	∓	0
4	2./V.	2174	Anf. 1910	1 Hg-Kur	+	0
5	„	2219	März 1905	?	+	0
6	5./V.	2281	?	2 Hg-Kuren, 3 mal 606	+	0
7	„	2398	1907	3 komb. Hg-Salv.-Kuren	+	0
8	„	2482	1901	8 Hg-Kuren	+	0
9	22./V.	3265	1905	2 mal 0·3 Salvarsan	+	0
10	24./V.	3419	1906	7 Hg-Kuren, 4 mal 0·5 Salv.	+	0
11	27./V.	3514	1899	4—5 Hg-Kuren, 3 mal Salv.	+	0
12	„	3523	1901 ?	1 Hg-Kur, 6 mal Salv.	∓	+
13	28./V.	3622	1898	1 Kur	+	0
14	„	3676	1909	4 Hg-Kuren, 6 mal 606	+	0
15	19./V.	3068	1898 ?	bis 1913 unbeh., dann 2 Hg-Salvarsan-Kuren	+	0
16	24./V.	3413	1911	1 Hg-Kur	+	0
17	29./V.	3679	Mai 1909	2 komb. Hg-Salv.-Kuren	+	0

8. Lues latens, teilweise behandelt, ohne nähere Angabe der Infektion: 15 Fälle.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
5	10	2	13

E. **Lues hereditaria**: 4 Fälle.

Während hier alle Reaktionen nach H.-P. negativ ausfielen, waren nach W. die beiden nachstehenden Fälle positiv.

Nr.	Datum der Unters.	Erscheinungen	Behandlung	W.	H.-P.
1	2./V. 13	Keratitis parench.	3 Hg-Salv.-Kuren	+	0
2	8./V. 13	Hutchinsonsche Schneidezähne, schwachsinnig	6 mal 606	+	0

Tabes: 3 Fälle, behandelt. 2 davon waren nach W. negativ, 2 zweifelhaft; H.-P. war dreimal negativ.

Lues cerebri: 2 behandelte Fälle, die nach beiden Methoden negativ reagierten.

Lues congenita und **Paralyse**, je ein Fall, war nach W. und H.-P. positiv.

Keratitis parenchymatosa: 2 Fälle. Nach W. beide positiv, nach H.-P. 1 negativ. Der letztere Fall betrifft ein junges Mädchen, das seit 1³/₄ Jahren eine beiderseitige Keratitis parenchym. hat.

59 Fälle mit zweifelhafter syphilitischer Infektion.

W.-R.		H.-P.-R.	
positiv	negativ	positiv	negativ
14	45	8	51

Die Reaktionen stimmen im weitaus dem größten Teil der Untersuchungen überein. In 6 Fällen ist W. positiv bei negativem H.-P. Es handelt sich dabei meist um fragliche Primäraffekte, die auch nach meiner Modifikation positiv reagierten und bei denen wohl das positive Ergebnis zu Recht besteht. Indessen eignen sich die zweifelhaften Fälle wenig zur Beurteilung der Brauchbarkeit einer Reaktion.

Kontrollfälle, bei denen Lues aller Wahrscheinlichkeit nach auszuschließen ist: 53.

Mit der Wassermann-Reaktion waren sämtliche Sera negativ, mit H.-P. 52. In einem Falle (Gonorrhoe) zeigte H.-P. ein positives Resultat. Die Ausflockung war allerdings sehr fein, aber ich habe diesen Grad der Präzipitation, sofern er deutlich hervortrat, bei meinen sämtlichen Versuchen als positiv angesehen. Hätte ich die feinen Ausflockun-



gen als negativ bewertet, so würde der Prozentsatz der positiven Reaktionen bei Syphilis bedeutend niedriger geworden sein, als ich ihn angegeben habe.

Zusammenstellung[1]) der Resultate mit W. und H.-P.

	W.-R.		H.-P.-R.		Nur pos. W.	Nur pos. H.-P.
	positiv	negativ	positiv	negativ		
A. Primärstadium vor Ausbruch der Sekundärerscheinungen:						
1. unbehandelt	7	9	7	9	1	1
2. behandelt	3	26	5	24	0	3
B. Sekundärstadium:						
1. unbehandelt	25	0	21	4	4	0
2. behandelt	11	2	6	7	5	1
C. Tertiärstadium:						
1. unbehandelt	1	1	1	1	—	—
2. behandelt	0	4	0	4	—	—
D. Latente Lues, behandelt:						
1. frühlatent	12	25	11	26	4	2
2. spätlatent	16	50	8	58	12	1
3. ohne Inf.-Angabe	5	10	2	13	3	0
E. Lues hereditaria	2	2	4	0	2	0
Tabes	0	3	0	3	—	—
Lues cerebri	0	2	0	2	—	—
Lues congenita	1	0	1	0	—	—
Paralyse	1	0	1	0	—	—
Keratitis parenchymatosis	2	0	1	1	1	0
	86	134	68	152	32	8
	220		220			

Wie sehen aus der Tabelle, daß die H.-P.-Re. in etwa $^1/_5$ der Fälle negativ ist, in denen W. ein positives Resulat aufweist. Trotzdem ist sie in 8 Fällen, also in zirka 4% der Luesfälle, positiv bei negativem Wassermann. Sie erweist sich also, wenn sie auch hinter Wassermann zurücksteht, als eine

[1]) Bei der Zusammenstellung sind alle „fraglichen" Resultate zu den negativen gerechnet worden.

wertvolle Ergänzung in einer Anzahl von Fällen, in denen W. versagt.

Die 53 Kontrollen stammen von Menschen, bei denen Lues aller Wahrscheinlichkeit nach auszuschließen war. 6 Patienten hatten Lupus, 11 Ekzem, 13 Gonorrhoe, 2 Psoriasis, 2 Akne, 2 Sykosis und je 1 Urtikaria, Tuberkulid, Karzinom, Herpes und Skabies. 12 Sera stammten von Ammen, die zur Untersuchung gesandt worden waren. In einem der Fälle (Gonorrhoe) war H.-P. positiv. Daher dürfen wir der Reaktion, in Übereinstimmung mit anderen Autoren, eine vollkommene Spezifizität nicht zuerkennen, und wir müssen in den Fällen, bei denen H.-P. im Gegensatz zu W. positiv ausfällt, immer an die Möglichkeit einer unspezifischen Hemmung denken.

Wie Thomson und Boas (4) festgestellt haben, hängt die Spezifizität der H.-P.-R. in hohem Grade von dem Natrium glycocholicum-Präparate ab, das für die Versuche verwendet wird. Ich habe, angeregt durch die Beobachtungen der genannten Forscher, Parallelversuche mit verschiedenen Präparaten gemacht, und ich kann die früheren Befunde von Thomson und Boas bestätigen.

Unter 94 Seren, die gleichzeitig mit dem Merckschen Präparat Natrium glycocholicum purissimum, das besonders von Thomson und Boas empfohlen wird, und einem gewöhnlichen Präparat untersucht wurden, erhielt ich mit dem letzteren 50% mehr positive Resultate als mit dem ersteren. In der einen Hälfte der Fälle handelte es sich dabei allerdings um Lues, in der andern aber um fragliche Diagnosen, zum Teil sogar um Patienten ohne jeden Luesverdacht.

Bei 200 Paralleluntersuchungen mit Natr. glycochol. pur. Merck und einem Präparat von Gehde-Dresden enthielt ich etwa 1/3 mehr positive Resultate mit dem zweiten Präparat, und nur ein kleiner Teil davon waren sichere Luesfälle.

Thomson und Boas haben daher Recht, wenn sie großen Wert auf die Wahl des Natr. glycochol.-Präparates legen. Sie glauben einen Anhalt für die Verwendbarkeit resp. Dosierung der Präparate gefunden zu haben, indem sie die

Tropfenzahl der Lösungen bei bestimmten Temperaturen mittels des Traubeschen Stalagmometers prüfen. Sie fanden, daß die Präparate, die in 2%iger Lösung eine große Tropfenzahl aufwiesen (95·6—101·1), unspezifisch reagierten im Gegensatz zu allen von ihnen untersuchten Lösungen mit geringerer Tropfenzahl (85·9—89·3). Diese Feststellungen konnte ich nicht bestätigen, da die Differenzen in der Tropfenzahl zwischen meinem brauchbarsten Präparat (Merck puriss.) und den beiden andern unspezifisch reagierenden Präparaten minimale waren. Die Tropfenzahl (der Durchschnitt von drei Zählungen, die nur sehr gering untereinander variierten) betrug für Natr. glycoch. puriss. Merck 83·5, für die beiden andern Präparate 85·0 und 84·0. Der Behälter des Apparates ergab für destilliertes Wasser die Tropfenzahl 53·0.

Von verschiedenen Autoren ist die Frage erörtert worden, ob es sich bei der Wassermannschen und der Herman-Perutzschen Reaktion um zwei verschiedene Erscheinungsformen derselben Veränderungen im Blut handelt. Thomson und Boas nehmen nach ihren Untersuchungen an, daß die beiden Reaktionen keineswegs parallel verlaufen, sondern vielmehr auf verschiedenen, meist durch Syphilis hervorgerufenen Veränderungen der Bestandteile des Serums beruhen.

Diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, besonders da wir über die Art der Reaktionen zu wenig wissen. Nach den Untersuchungen von Thomson und Boas sind die rein technischen Voraussetzungen für das Zustandekommen der H.-P.-R. weit schwieriger, als bisher angenommen worden ist. Darum könnte man sich aber auch vorstellen, daß die Differenzen der beiden Reaktionen in der Technik begründet sind, eine Möglichkeit, die von Sachs und Altmann schon früher, von R. Müller in neuester Zeit in Erwägung gezogen worden ist. Sachs (5) und Altmann sind der Ansicht, daß, „wenn auch ein Parallelismus in der Reaktionsfähigkeit der Sera bei Anstellung der H.-P.- und der W.-Reaktion nicht selten fehlt, man doch daran denken könnte, daß für das differente Verhalten gewisse quantitative Unterschiede verantwortlich zu machen sind, und bei Berücksichtigung derselben sich eine

einheitliche Erklärung für die verschiedenen Reaktionen ergibt" Auch Müller (6) hält es für durchaus nicht ausgemacht, „daß die optimalen Bedingungen für die optisch sichtbaren Präzipitationen auch die für die Komplementbindung seien". **Diese Auffassungen scheinen mir umso berechtigter, als ja auch für die Komplementbindung selbst die optimalen Bindungsverhältnisse eine sehr große Rolle spielen** und in den Fällen, in denen zwei gleichwertige Extrakte mit ein und demselben Serum different reagieren, auschlaggebend sein können. Auch für die H.-P.-R. könnten ähnliche Verhältnisse existieren, ohne daß ein völliger Parallelismus in den optimalen Bindungsverhältnissen für beide Reaktionen herrscht. —

Zu gleicher Zeit habe ich eine andere Methode nachgeprüft, die Popoff (7) für eine Serodiagnostik bei Lues vorschlägt und verwendet. Er ging dabei von der Beobachtung aus, daß das normale Menschenserum hämolytische Eigenschaften gegenüber Meerschweinchenblutkörperchen besitzt und daß diese Eigenschaft bei luetischen Seren fehlt oder verringert ist.

Seine Technik ist folgende: Von jedem zur Untersuchung kommenden Serum werden 3 Verdünnungen angesetzt (0·3, 0·2 und 0·1 Serum), die auf dasselbe Volumen mit NaCl-Lösung gebracht werden. Zu jedem Röhrchen werden alsdann 0·1 *ccm* gewaschene Meerschweinchenblutkörperchen in der Verdünnung 1:5 hinzugesetzt. Nach dem Aufenthalt von einer Stunde im Thermostaten bei 37° zeigen die normalen Sera eine komplette Lösung, die luetischen entweder eine komplette Hemmung oder einen mehr oder weniger ausgeprägten Grad von Hämolyse. Der Verfasser hat zirka 600 Sera untersucht und günstige Resultate erhalten.

Ich habe einen Teil der Sera, die ich mit der H.-P.-R. untersuchte, gleichzeitig mit der Popoffschen Methode angesetzt. Unter diesen 82 Seren waren eine große Anzahl sichere Luesfälle. W. war in 38 Fällen positiv. Dagegen bekam ich mit der Popoffschen Methode nur in 4 Fällen eine vollkommene Hemmung der Hämolyse; 2 davon waren Lues

latens-Fälle, einer eine tertiäre Lues und einer eine zweifelhafte Infektion. Außerdem erhielt ich noch in 15—20 Fällen, besonders mit der kleinsten Serummenge, partielle, manchmal nur sehr leichte Hemmungen. Diese stimmten aber sehr oft weder mit W., noch mit der Diagnose überein, so daß gar keit Wert darauf zu legen war.

Ich kann also die von P. gefundene Tatsache, daß die nach W. positiv reagierenden Seren in den meisten Fällen auch eine Verringerung der hämolytischen Eigenschaften gegenüber Meerschweinchenblut zeigen, nicht bestätigen. Das Fehlen der Hämolyse soll nach Popoff eine Folge davon sein, daß den luetischen Seren das Komplement fehlt. Er begründet diese Ansicht mit Versuchen, die ihm zeigten, daß das aktive, normale, negative Menschenserum genau so gut wie das Meerschweinchenkomplement imstande ist, die Komponenten Hammelblutambozeptor-Hammelblut zu einem hämolytischen System zu komplettieren, nicht aber das aktive positive Serum. Dieser Versuch ist mir unverständlich: würden die positiven Luessera wirklich kein Ambozeptor-Hammelblut komplettierendes Komplement haben, so wäre weder die Hechtsche noch meine eigene Modifikation, die seit länger als 4 Jahren in unserer Klinik verwendet wird, möglich. Gerade die Hauptkontrolle bei diesen beiden Untersuchungen mit aktivem Serum ohne Zusatz von Meerschweinchenkomplement besteht ja darin, daß die Serumkontrolle, die zugleich das hämolytische System darstellt, einwandfrei gelöst ist.

Zusammenfassung.

1. Die Herman-Perutzsche Reaktion ist in hohem Grade charakteristisch für Lues, aber nicht ganz spezifisch, da unter 53 Kontrollfällen 1 Fall positiv reagierte.

2. Bei sicheren Lues-Seren gibt H.-P. um 20% weniger positive Resultate als W. Doch kommen sichere Luesfälle vor (fast 4%), in denen W. negativ und H.-P. positiv gefunden wird.

3. Die Herman-Perutzsche Reaktion kann vermöge ihrer einfachen Technik neben der W.-R. angewendet werden.



Allerdings haben die negativen Resultate der H.-P.-R. (da sie schwächer ist) und die positiven Resultate (da sie nicht ganz spezifisch ist) einen etwas geringeren Wert als die W.-R.

4. Bei der Ausführung der H.-P.-R. ist der Auswahl des Natrium glycocholicum-Präparates Aufmerksamkeit zu schenken, da nicht alle Präparate brauchbar sind. Für meine Versuche hat sich Natr. glycochol. puriss. Merck als geeignet erwiesen.

5. Die von Popoff verwendete Seroreaktion ist praktisch unbrauchbar.

Literatur.

1. Herman und Perutz. Mediz. Klinik 1911, Nr. 2. — 2. Elias, Bauer, Porges und Salomon. Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 23. — 3. Stern, Marg. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1909. Bd. I. H. 3. — 4. Thomson und Boas. Zeitschr. f. Immunitätsforsch, Bd. XVI, H. 4. — 5. Sachs und Altmann. Komplementbindung. Kolle-Wassermann. Handb. d. Mikroorganismen, II. Ergänz.-Band. — 6. Müller, R. Die Serodiagnose der Syphilis und ihre Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose. 1913. — 7. Popoff. Über hämolysehemmende Erscheinungen bei luetischen Seren und über die Möglichkeit ihrer diagnostischen Verwertung. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. XIV, H. 2.

Eingelaufen am 29. Oktober 1913.



Aus der k. k. Universitäts-Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand Professor G. Riehl).

Zur Kenntnis des „Pseudo-Milium colloidale".

(Ein weiterer Beitrag zur Frage der sogenannten kolloiden Degeneration der Haut.)

Von Dr. **L. Arzt**, Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. XXX.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit versuchten wir eine erschöpfende Darstellung der fälschlich unter dem Namen *„kolloide Degeneration"* (1) beschriebenen Affektionen der Haut zu geben. Da die Untersuchungen von Veränderungen des elastischen Gewebes in Narben ihren Ausgang nahmen und sich erst im Laufe der Arbeit allmählich über den ganzen Komplex der sogenannten kolloiden Degeneration erstreckten, war es unmöglich, allen Fragen dabei in gleicher Weise gerecht zu werden. Es waren daher nur *jene Veränderungen* einer eingehenden Beurteilung unterzogen worden, *die einen unzweifelhaften Zusammenhang mit dem elastischen Gewebe aufwiesen.* Beim Studium der einschlägigen Literatur — insbesondere der französischen — zeigte es sich aber, daß unter dem Namen der *kolloiden Degeneration auch von einzelnen Autoren Veränderungen beschrieben wurden, die dieselben vom Bindegewebe im engeren Sinne ableiten.*

Eine weitere Gruppe von Autoren nimmt einen *vermittelten Standpunkt* ein. Sie will die Frage der Histogenese der Prozesse nicht entscheiden und führt *die Veränderungen teils auf das kollagene, teils auf das elastische Gewebe zurück* [Unna, Bizzozero (2)].

In unserer schon erwähnten Arbeit, die sich ja mit der Pathologie des elastischen Gewebes beschäftigte, konnten wir jene Verhältnisse nur kurz streifen und haben sie so weit, als

es uns für das Verständnis notwendig schien, im Kapitel über das „sogenannte Kolloidmilium" kursorisch erwähnt.

Wir möchten nun im folgenden an der Hand eines an der Klinik beobachteten und untersuchten Falles zur Frage der kolloiden Degeneration, insoferne sie sich nicht ausschließlich oder vorwiegend vom elastischen Gewebe herleiten läßt, Stellung nehmen. Wenn es uns vielleicht nicht gelingt, zu ganz präzisen Feststellungen in jedem einzelnen Falle zu kommen, so liegt die Ursache dafür in zwei Gründen. Vor allem ist es die Schwierigkeit der Frage an sich, die ja vielleicht am besten aus den Arbeiten Jarischs (3) — gewiß eines hervorragenden Dermato-Histologen — erhellt, der innerhalb weniger Jahre seine Ansicht diesbezüglich ändern mußte. Denn während er in seiner Arbeit aus dem Jahre 1893 noch die Ansicht vertritt, daß es sich bei der sogenannten kolloiden Degeneration um einen Prozeß am elastischen Gewebe handelt und das gleiche auch für die Arbeiten der französischen Autoren annimmt, wagte er es gelegentlich eines von ihm als Colloidoma ulcerosum am V. Kongreß der Deutschen Dermatologen in Graz demonstrierten Falles nicht mehr, diese Frage, ob es sich histogenetisch um Veränderungen am elastischen Gewebe, wie er noch vor kurzem ausschließlich annahm, oder an den kollagenen Substanzen oder vielleicht um beide handelt, zu entscheiden.

Ein weiterer Grund für die Schwierigkeit einer Stellungnahme liegt in dem geringen zur Verfügung stehenden Material, im Gegensatz zu den Prozessen mit vorwiegender Lokalisation am elastischen Gewebe, da nur relativ wenige diesbezügliche Beobachtungen, zumeist älterer französischer Autoren, die wohl auch noch nicht mit den modernen, histologischen Hilfsmitteln arbeiteten, vorliegen, und die auch ich zwar nur durch einen einzigen, wie ich aber glaube recht instruktiven Fall ergänzen kann, für dessen Überlassung und weitgehende Unterstützung bei der Arbeit meinem Chef Professor Riehl zu danken, mir eine angenehme Pflicht ist.

Der an der Klinik zur Beobachtung gekommene Fall betraf einen *Landwirt aus Niederösterreich im Alter von 62 Jahren.* Mit Ausnahme von Kinderkrankheiten und einer kurze Zeit dauernden Influenza vor

5 Jahren war der Patient immer gesund. *Vor 2 Jahren* traten nach Angabe des Patienten *Knötchen an der Nase* zum erstenmal in Erscheinung, die des öfteren stärker bluteten und allmählich ihre derzeitige Größe erreichten. Seit zirka 3 Monaten bestehen die Veränderungen bei Sistierung der Blutungen und ohne auch sonst irgendwelche Beschwerden zu verursachen, unverändert fort.

Bei der Aufnahme des Patienten im Juli 1912 fanden sich *am rechten Nasenflügel zwei Geschwülste.* Beide saßen in der unmittelbaren Nachbarschaft jener Falte, welche vom Nasenrücken zur Wange zieht und den latualen Anteil des rechten Nasenflügels nach oben hin abgrenzt. *Der kleinere* von ihnen hatte etwa *Linsengröße* erreicht und war mehr gegen den Nasenrücken zu in der eben erwähnten Furche lokalisiert Bis ungefähr einen halben Zentimeter über das Hautniveau prominent, repräsentiert sich die kleine Geschwulst als blaßbraunes Knötchen von etwas derberer Konsistenz. *Der zweite* ebenfalls am rechten Nasenflügel, aber mehr gegen die Wange zu sitzende Knoten *erreichte mehr als Erbsengröße,* hatte die gleiche Konsistenz und war ebenfalls von *blaßbrauner Farbe,* die in den zentralen Partien aber mehr in ein bräunliches Kolorit überging. Während der kleine Knoten anscheinend von normaler Haut überzogen war und nur vereinzelte kleine, erweiterte Gefäßreiserchen erkennen läßt, zeigt der größere zweite Knoten eine zentrale follikuläre Entzündung, die offenbar sekundärer Natur ist. *Die Oberfläche der Geschwülstchen* ist nicht eine gleichmäßige wie die einer Kugel, sondern durch größere und kleinere Prominenzen entsteht *ein höckeriger Aufbau,* der auf das Entstehen der Tumoren aus einzelnen kleineren Elementen hinweist. Hervorgehoben soll noch werden, daß die Geschwülstchen selbst, die sich wie durchscheinend präsentieren, scharf von der umgebenden, normal beschaffenen Haut abgegrenzt waren.

Eine Diagnose war allein aus dem klinischen Aspekt nicht zu stellen und hatte die Affektion in ihrem Aussehen vielleicht die meiste Ähnlichkeit mit jenen Prozessen, die Boeck als die großknotige Form seiner Lupoide beschreibt.

Da einerseits durch die klinische Beobachtung es nicht möglich war, zu einer bestimmten Diagnose zu gelangen, der Patient andererseits eine möglichst rasche Behandlung wünschte, wurden *in Lokalanästhesie beide Geschwülste exstirpiert,* dabei wurde die Infiltration des Gewebes weit im Gesunden vorgenommen, um eine eventuelle artifizielle Schädigung desselben für die spätere histologische Untersuchung ausschließen zu können. Die Heilung erfolgte nach der Exzision in einer Woche per primam, nach welchem Zeitraum der Patient geheilt das Spital verlassen konnte.

Die exzidierten Anteile wurden, teils in Alkohol, teils in



Formalin konserviert und in der gewöhnlichen Weise nach Härtung in steigendem Alkohol in Paraffin eingebettet. Mit den zahlreichen angefertigten Schnitten wurden die verschiedensten Färbungen ausgeführt.

Um eine Übersicht über die zahlreichen Tinktionen zu erhalten, sollen zuerst die Ergebnisse jener histologischen Untersuchungen besprochen werden, die sich auf die orientierende Färbung mit Hämalaun-Eosin beziehen. Im Anschluß möchte ich dann zuerst die angewendeten, elektiven Färbungen des elastischen und kollagenen Gewebes erwähnen und daran die Erörterung einiger kombinierter Methoden und der speziellen Tinktionen nach Angabe Unnas anschließen.

Die Besprechung der histologischen Bilder bezieht sich immer auf beide zur Untersuchung gelangten Geschwülste und sind nur jene geringen, nicht ausschlaggebenden Differenzen ausdrücklich vermerkt.

Die Epidermis, in ganz dünner Lage die Kutis überziehend, zeigt geringe Pigmentation in der Basalzellenschicht, ohne besondere pathologische Veränderungen. Weitgehende Prozesse hingegen spielen sich *in der Kutis* und zwar vorwiegend in den mittleren Lagen derselben ab. Ohne Papillen zu bilden sind die an die Epidermis angrenzenden Bindegewebsfasern meist noch erhalten, von feinwelligem Verlauf und zartem Aufbau. Gar bald aber nehmen gegen die Tiefe zu *die einzelnen Elemente an Dicke ganz beträchtlich zu und verlieren ihre feinere Struktur*. Die welligen, meist längsverlaufenden Bündel sind geschwunden, an ihre Stelle ist ein homogenes, einer feineren Struktur entbehrendes Gewebe getreten, das nach seiner Form vielleicht am ehesten *Ähnlichkeit mit einem hyalin degenerierten Bindegewebe* besitzt. Vom letzteren differiert es aber auch wieder dadurch, daß es sich mit Eosin etwas weniger intensiv tingiert. Da es sich auch durch eine ziemliche Armut an Kernen auszeichnet, resultieren dann Gebilde, die man als Areale oder Blöcke bezeichnen kann, von gleichartigen, homogenen Massen. Diese Einförmigkeit des Bildes wird noch dadurch erhöht, daß diese erwähnten Bezirke auch meist arm an Gefäßen sind, deren Wände vielfach die gleichen Veränderungen eingegangen haben. Nach oben bis gegen die Epidermis zu sich erstreckend, wenn auch von der letzteren an vielen Stellen durch einen schmalen, erhaltenen Streifen noch nicht veränderten Bindegewebes getrennt, reichen die Veränderungen weit in die tieferen Lagen, bis in die Höhe der Drüsenregion, ja sich sogar stellenweise bis zwischen die Drüsen hinein fortsetzend. Dabei aber sind nicht etwa die ganzen exzidierten Geschwülstchen gleichmäßig befallen. Den größeren oder kleineren Einsenkungen der Epidermis entsprechend, die



aus dem nicht gleichmäßigen, sondern zusammengesetzten höckerigen Aufbau der Geschwülste resultieren, finden sich auch in der Kutis meist ziemlich wenige, in die Tiefe ziehende septen- und streifenartige Regionen, welche die Gleichmäßigkeit in den Veränderungen unterbrechen, so daß dann die einzelnen homogenen Herde nicht nur gegen die Oberfläche und Tiefe, sondern auch an ihren seitlichen Teilen von mehr weniger normalem Bindegewebe umschlossen sind. Von Höhlen und Hohlräumen oder auch nur von einer Kapsel zu sprechen, wie es bei Beschreibung ähnlicher oder gleicher Bilder in der Literatur von seite anderer Autoren geschah, scheint uns entschieden zu weit gegangen zu sein. Entsprechend dieser Verteilung normalen und pathologischen Gewebes findet man in jenen Regionen vorwiegend wieder zwischen den spärlichen Bindegewebsfasern, welche an der Grenze der Kutis gegen die Epidermis zu sich finden, teils feinfaserige, teils in ihrer Struktur bei der Färbung mit Hämalaun-Eosin, nicht näher erkennbare Elemente, welche nicht die Farbe des Bindegewebes annehmen, sondern sich bläulich rot tingieren und welche auch in den erwähnten in die Tiefe ziehenden Septen des normalen Bindegewebes vorhanden sind. Die eigentümlichen Färbungen lassen schon keinen Zweifel zu, daß es sich um Anteile des elastischen Gewebes handelt, die in den homogenen Massen völlig fehlen, dagegen in der Umgebung ziemlich reichlich zu finden sind. Die homogenen Gebilde sind aber vielfach in ihrer Kontinuität unterbrochen und von zahlreichen Spalten durchsetzt; insbesondere war dies in dem größeren der exzidierten Geschwülste der Fall, deren Entstehung wir aber als artifiziell, durch die Härtung verursacht, ansehen möchten. Auch im kleineren exzidierten Tumor fanden sich solche Hohlräume, aber weniger intensiv ausgeprägt, manchmal auch von niederen Zellen bekleidet, so daß wohl einzelne derselben auch als dilatierte Blut- oder Lymphgefäße aufzufassen sein dürften. Bei beiden Geschwülsten, insbesondere aber in dem großen, waren die Follikel offenbar durch die in die Kutis eingelagerten Massen erweitert, die Trichter verlängert und an einer Stelle ist es wohl in der Umgebung eines Haares zu einer sekundären Entzündung mit zentraler Abszedierung gekommen, ein Befund, der nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden soll und dem für die Beurteilung des Prozesses selbst wohl keinerlei Bedeutung zukommt.

Es kann also schon bei der orientierenden *Färbung mit Hämalaun-Eosin eine strukturelle Veränderung des mesodermalen Gewebes am exzessivsten in den mittleren Kutisschichten konstatiert werden*, die zur Zerstörung des zarten Aufbaues der Bindegewebsfasern führt und sich im Auftreten mehr weniger homogener, relativ kernarmer, von Spalten durchsetzter Massen zeigt. *Über die schon aus den morphologischen Verhältnissen wahrscheinliche Zugehörigkeit dieser Substanz zum kollagenen Gewebe geben die speziellen Färbungsmethoden weiteren Aufschluß.*

Vor allem wurde *die Färbung* der Schnitte *nach van Gieson* ausgeführt, die auch bei öfterer Wiederholung an verschiedenen Schnitten immer ein völlig einheitliches Resultat lieferte. Während sich in den





obersten Schichten der keine Papillen aufweisenden Kutis nicht überall, aber doch recht häufig zarte, längsverlaufende, intensiver gefärbte Bindegewebsbündel finden, die auch in den erwähnten, senkrecht zur Haut in die Tiefe sich erstreckenden Septen vorhanden sind und besonders reichlich in der Höhe der Drüsenregion oder unmittelbar unterhalb derselben wieder reichlich in Erscheinung treten, fehlen sie in den von den homogenen Massen eingenommenen Anteilen völlig. Entsprechend diesem Befund ist auch *die Färbung dieser Bezirke eine braune* und nur außerordentlich spärlich finden sich einzelne zirkulär verlaufende rote Fäserchen, die ein mit Endothel ausgekleidetes Lumen umschließen, wobei es sich also um spärliche kleine Gefäße mit noch erhaltenem Bindegewebe in der Wand handelt. Die Intensität der Veränderungen tritt besonders dann auffällig in Erscheinung, wenn man die pathologischen Bezirke mit der mehr weniger normalen mitentfernten Umgebung vergleicht, wobei einerseits der außerordentliche Reichtum an sich rot tingierenden Elementen und das Fehlen der letzteren in den Geschwülsten selbst außerordentlich deutlich hervortreten.

Schon durch diese eine alterprobte Färbung scheint uns der Beweis erbracht zu sein, daß es sich in den homogenen Herden um eine Substanz handelt, die sich nicht wie das normale Bindegewebe bei der Färbung nach van Gieson rot tingiert. Um aber einen näheren Aufschluß zu erlangen, wurden noch andere Bindegewebsfärbungen versucht, so die von Mallory angegebene Methode mit Phosphormolybdensäure-Hämatoxylin in der Modifikation von Ribbert und die Säurefuchsin-Anilinblau-Orange-Methode nach Angabe von Wooley und die Modifikation nach Löwenstein.

Bei der Tinktion nach Mallory mit Phosphormolybdensäure-Hämatoxylin, bei der sich die Bindegewebsfasern tief schwarzblau färben, nehmen die mehrfach erwähnten, von homogenen Massen gebildeten *Areale nur eine ganz schwach grauschwarze Tinktion* an und unterscheiden sich scharf von den feinen, intensiv dunkelblau-schwarz tingierten Bindegewebsfasern, welche sich in spärlicher Zahl noch knapp unterhalb der Epidermis erhalten finden, und dem Bindegewebe in den tieferen Schichten. Durch Vergleich mit den nach van Gieson gefärbten Schnitten kann man die Identität der grauschwarzen Herde mit den braun tingierten Arealen bei der Färbung nach van Gieson leicht feststellen.

Bei Anwendung der Methode von Wooley hingegen gelang es nicht größere Differenzen in der Färbung zu erzielen. Der Grund dürfte darin liegen, daß einerseits die blaue Tinktion der Bindegewebsfasern eine außerordentlich intensive ist und diese Methode doch wohl nur bei einer vorausgegangenen Fixation nach Zenker erstklassige Resultate liefert. Wir versuchten zwar dem Mangel der Fixation durch nachträgliches Einlegen der Schnitte in Sublimatlösung abzuhelfen, jedoch ohne besonderen Erfolg. Die von Löwenstein angegebene Methode zur elektiven Darstellung des Bindegewebes ergab wieder eine Farbendifferenz, indem sich die homogenen Bezirke an den Randpartien noch blau tingierten, gegen



ihre zentralen Anteile hin aber immer mehr ihre Färbbarkeit mit Anilinblau abnahm und sich dieselben mehr weniger gelb kolorierten. Zahlreiche Kombinationsversuche von den erwähnten verschiedenen Methoden lieferten keine besonderen Vorteile gegen die im vorstehenden mitgeteilten gangbaren Färbungen.

Wenn auch das morphologische Verhalten des Gewebes für eine Abstammung aus den kollagenen Substanzen hinwies, die färberischen Untersuchungen dagegen eine Differenz mit dem normalen Bindegewebe ergaben, welcher Umstand ja keineswegs gegen die kollagene Natur überhaupt verwendet werden kann, so war doch aus allen bisher angewendeten Methoden *kein bestimmter Schluß über das Verhältnis zum elastischen Gewebe möglich.*

Die Darstellung der elastischen Fasern wurde sowohl mit der Farblösung nach Weigert als auch mit *Orzein* und zwar in saurer und neutraler Lösung versucht.

Mit dem Weigertschen Farbstoff konnten zahlreiche elastische Fasern in der den Geschwülsten benachbarten Haut konstatiert werden. Viele von ihnen zeigten nicht mehr ein normales Verhalten; oft Faser an Faser gelagert, die Einzelelemente an Dicke zugenommen, an anderer Stelle wieder zerbröckelt und zerfallen, resultieren aus diesen Veränderungen stellenweise sich *blauschwarz tingierende, meist knapp unterhalb der Epidermis liegende Areale.* Die von den homogenen Massen eingenommenen Bezirke sind in den zentraleren Anteilen überhaupt frei von elastischem Gewebe und nur in den Randpartien, speziell bei dem kleineren entfernten Tumor, und zwar seitlich als auch gegen die Epidermis zu, wo sich auch wieder mehr weniger normales Bindegewebe findet, treten sie wieder in Erscheinung. Daß bei einer solchen Um- und Verlagerung des elastischen Gewebes der feine Aufbau des letzteren in der Haut zugrunde gegangen ist, dürfte nicht wundernehmen.

Ähnliche Resultate ergibt die Unna-Tänzersche Methode mit saurem Orzein. Läßt man die Differenzierung mit salzsaurem Alkohol nach der Orzeinfärbung weg, so kommt wohl keine elektive Darstellung des elastischen Gewebes zu stande, da sich außer dem letzteren, das schwarzrot bis schwarzbraun gefärbt erscheint, auch das kollagene Gewebe in einem schwarzbräunlichen Farbenton mittingiert. Dagegen kann man aber überraschend gut die veränderten homogenen Massen, welche sich fast gar nicht färben, in diesen nicht differenzierten Schnitten vom dunkel gefärbten elastischen und normalen kollagenen Gewebe unterscheiden. Auch bei Verwendung einer neutralen Orzeinlösung erhält man ähnliche Resultate, wenn dieselben auch nicht mehr so weitgehende Differenzen aufweisen, da auch die homogenen Massen, insbesonders bei protrahierter Färbung sich mit neutralem Orzein tingieren.

Spezielle Methoden, wie die von Russel mit Karbolfuchsin-Karbolsäure, Jodgrün und die Färbung auf Fibrin nach Weigert ergaben negative Resultate.



Die durch die bisherigen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse, welche besonders durch die Kombination mehrerer Methoden wie die der Färbung auf elastische Fasern mit der Koloration nach van Gieson hübsch dargestellt werden können, zeigten vor allem, daß es sich *bei dem morphologisch, dem Bindegewebe zuzurechnenden Gewebe um eine Substanz handle, die durch ihre Färbung keinerlei Verwandtschaft mit dem elastischen Gewebe aufweist, also wohl von kollagenem Gewebe trotz der mannigfachen, färberischen Abweichungen herzuleiten sei.*

Damit nähern wir uns jenen schwierigen Fragen, die die Umwandlungsprodukte des elastischen und kollagenen Gewebes betreffen und bezüglich derer von Unna zahlreiche Methoden angegeben wurden.

Das Elastin und das von ihm abgeleitete Elazin kommen wohl von vornherein auf Grund der Färbungsergebnisse mit dem Weigertschen Farbstoffe und Orzein in Wegfall und auch das strukturelle Verhalten spricht gegen eine solche Deutung der homogenen Massen.

Das Kollagen und seine Abkömmlinge, das basophile Kollagen, das Kollastin und Kollazin haben wohl manchen Berührungspunkt mit den beobachteten Gewebsveränderungen. Als Kollastin bezeichnet Unna ein sich tinktoriell wie Elastin verhaltendes, speziell durch starke Affinität zum sauren Orzein ausgezeichnetes Gewebe, das aber strukturell den massigen Kollagenbündeln ähnelt. Trifft auch das letzte Moment für unsere Verhältnisse zu, so fehlen wieder völlig die färberischen Eigenschaften. Es würden also nur mehr das basophile Kollagen, das strukturell ein normales Bindegewebe vorstellt, dagegen färberisch eine größere Affinität zu basischen als zu sauren Farbstoffen besitzt, und das Kollazin in Betracht kommen. Letzteres verhält sich strukturell teils wie das Kollagen, teils wie die elastischen Fasern, zeigt aber die färberischen Eigenschaften des Elazins, schwache Affinität zum sauren Orzein und starke Tingibilität mit basischen Farbstoffen.

Es wurde an zahlreichen Schnitten versucht eine engere Differenzierung zwischen basophilem Kollagen, Kollastin und Kollazin durchzuführen. Alle Versuche, die diesbezüglich unter-

nommen wurden, ergaben aber keine völlig befriedigenden Resultate. So gelang es uns nicht in den Schnitten ein basophiles Kollagen nachzuweisen. Auch der Nachweis des Kollastin und Kollazins, der mit den Methoden der Elazinfärbung zu erbringen sein soll, lieferte nur unbefriedigende Resultate. Es waren wohl gewisse Farbendifferenzen, insbesondere bei der Koloration mit saurem Orzein und wässeriger 1% Safraninlösung zu erzielen, so daß nach dem färberischen Verhalten im Verein mit den morphologischen Verhältnissen jene homogenen Massen wohl am ehesten als Kollazin zu bezeichnen wären.

Bei den aber im ganzen unbefriedigenden Resultaten mit den letzteren Färbungsmethoden und im Zusammenhalt mit den Ergebnissen der zuerst erwähnten Methoden der Tingierung des Bindegewebs scheint es immerhin viel wahrscheinlicher, daß es sich *um eine nicht völlig einheitliche Substanz handelt*, sondern um *ein Gewebe*, *das morphologisch vom Kollagen abzuleiten ist und infolge von Degenerationserscheinungen in seinem färberischen Verhalten vom normalen Bindegewebe abweicht.*

Versuchen wir auf Grund der, wie wir glauben, eingehenden histologischen Untersuchungen von den exzidierten Geschwülsten *die Ergebnisse derselben zusammenzufassen*, so kommt man zu dem Schluß, wie schon die Übersichtsbilder zeigen, daß es sich um einen pathologischen Prozeß vorwiegend im Bindegewebe der Kutis und zwar am exzessivsten in den mittleren Lagen derselben handelt. Es kommt einerseits zu *morphologischen Veränderungen* desselben, die durch das Auftreten grober Bündel und schollenähnlicher Gebilde, die sich enge aneinander legen und dann zur Bildung mehr weniger homogener, von Spalten durchsetzter Areale führen, die meist von allen Seiten von fibrillärem Bindegewebe umschlossen sind, charakterisiert sind. Andererseits treten auch *färberische Differenzen* in Erscheinung dadurch, daß sich die so veränderten bindegewebigen Anteile nicht mehr — bei einzelnen Färbungen wenigstens — wie normales Bindegewebe tingieren. Da in den morphologischen und färberischen Verhältnissen *kein Zusammenhang mit dem elastischen Gewebe* gefunden werden kann, *ist der Prozeß wohl als an das kollagene Gewebe gebunden*, *anzusehen.* Wie aber die speziellen Fär-

bungen zeigen, hat auch das *elastische Gewebe weitgehende Veränderungen* erfahren, die in der Umgebung der Geschwülste zu Degenerationsprozessen, in den Geschwülsten aber selbst zu einem völligen Schwund desselben geführt haben. Daraus ergibt sich aber die Notwendigkeit, einen pathologischen Vorgang auch am elastischen Gewebe nicht von der Hand zu weisen, wenn auch der Prozeß sich als *eine Erkrankung vorwiegend des kollagenen Gewebes dokumentiert.* Auf Grund der histologischen Untersuchung scheint uns die Annahme gerechtfertigt, den ganzen Vorgang als einen Degenerationsprozeß am Bindegewebe mit morphologischen und färberischen Veränderungen einhergehend aufzufassen, der aber zweifelsohne auch von Elastika-Umwandlungen begleitet ist, sei es daß letztere einen zweiten selbständigen Vorgang oder nur einen Folgezustand vorstellen.

Die wenigen und wie ich glaube in folgendem ziemlich vollständig berücksichtigten Arbeiten, die sich mit ähnlichen Veränderungen beschäftigen, greifen alle auf die älteren französischen Autoren zurück. Wohl beschrieb schon Wagner unter dem Namen Kolloid-Milium eine Erkrankung bei einer 54jährigen Frau, bei der sich in der Haut vorwiegend der Stirne rundliche, nicht konfluierende Hervorragungen fanden, die beim Aufstechen mit einer Nadel und starkem seitlichen Druck eine weißliche, an festes Kolloid erinnernde Masse hervorquellen ließen. Mikroskopisch zeigten sich die exprimierten Massen vollkommen homogen und wurden durch Essigsäure, Alkalien und Jod-Schwefelsäure nicht wesentlich verändert.

Eine Stellungnahme zu diesem von Wagner (4) mitgeteilten Fall wird aber wohl ganz mit Recht von den späteren Autoren völlig abgelehnt, da auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen irgend eine Entscheidung nicht getroffen werden kann. Wenn daher Besnier-Balzer (5) einer Arbeit aus dem Jahre 1879/80 „sur un cas de dégénérescence colloide du derme,“ hinzufügen, „affection non décrite, non dénommenée ou impropement dénommenée Colloid-Milium,“ so kann ihnen wohl dieses Recht nicht streitig gemacht werden.

Es handelt sich in diesem einwandsfrei als ersten mitgeteilten Fall um einen 46jährigen Waldhüter. Im Gesicht, an der Nase, in der

Orbital- und Temporalgegend fanden sich zitronengelbe Effloreszenzen die wie Blasen aussahen, aber eine solide Konsistenz besaßen und keinen flüssigen Inhalt hatten.

Histologisch zeigt sich in den befallenen Gebieten eine Veränderung des Bindegewebes, die sich in zweifacher Weise äußert. So kommt bei der Färbung mit Karmin eine Farbendifferenz zur Darstellung und zwar färbt sich das sonst rosa sich kolorierende Bindegewebe in seiner pathologischen Veränderung orange. Fernerhin nehmen bei vorgeschrittenen Veränderungen die einzelnen Bindegewebsbündel an Volumen zu, sind weniger distinkt, werden rigid und es entstehen dadurch voluminöse, die Papillen ausfüllende Massen.

Während die Nerven keine Veränderungen aufweisen, beschreiben die Autoren eine hyaline Umwandlung der Gefäßwände und eine geringe Endothelwucherung, wobei aber die Gefäßveränderungen sich nicht nur auf jene Bezirke beschränken, die kolloid verändert sind, sondern sich auf alle Teile der Haut erstrecken.

Von Bedeutung scheint es uns zu sein, daß die kolloide Infiltration, wie die Autoren den Prozeß bezeichnen, sich im Bindegewebe lokalisiert.

Unter dem gleichen Namen „dégénérescence colloide du derme" berichten 1885 Henri Feulard und Balzer (6) über einen neuen Fall der gleichen Erkrankung.

Ein 40jähriger, kräftiger Mann, von Beruf Gärtner, zeigte kleine, gelbliche Erhebungen im Gesicht, die seit 18 Monaten bestanden. Am Nasenrücken und an der Stirne traten späterhin ähnliche Veränderungen auf.

Auch aus der histologischen Untersuchung dieses zweiten Falles ergibt sich, daß der pathologische Prozeß an den mesodermalen Anteil der Haut gebunden erscheint; denn während aus einer Verdünnung der Epidermis, dort wo die kolloiden Massen an sie heranreichen, wohl keinerlei Schluß gezogen werden kann, ist das Auftreten von kolloiden Massen an Stelle der feinen Bindegewebsbündel nicht bedeutungslos. Die Veränderungen beschränken sich nicht nur auf die Kutis, sie reichen auch in die tieferen Schichten und sind die homogen kompakten, als kolloid bezeichneten Massen, die stellenweise in Ballen und Filamente gegliedert erscheinen, mit Pikrokarmin orange gefärbt. Während sie nirgends mit der Epidermis in Kontakt kommen, sondern von der letzteren durch einen schmalen Streifen normalen Bindegewebes getrennt erscheinen, sind die seitlichen Begrenzungen variabel. So formt in der Umgebung das oft intakte Bindegewebe eine Art Kapsel, an anderen Stellen aber kann man in dem benachbarten, anscheinend noch normalen Bindegewebsbündeln bereits eine beginnende, kolloide Degeneration erkennen.

Die Beobachtung, daß die Degeneration auch die Gefäßwände ergreift und auch zerstreute zelluläre Gebilde (?) betrifft, soll nur nebenbei Erwähnung finden. Von Wichtigkeit scheint uns dagegen *die Betonung des Erhaltenseins der Integrität der elastischen Fasern um die*



kolloiden Massen im allgemeinen. Daneben wurden von den Autoren freilich aber noch Segmentation, verminderte Tinktionsfähigkeit und sogar völliger Schwund derselben beobachtet.

Wir betonen letzten Umstand besonders, weil er bereits eine Änderung in der Beurteilung der histogenetischen Verhältnisse jener pathologischen Prozesse, gegenüber der ersten Mitteilung von Besnier-Balzer, die nur auf Veränderungen im kollagenen Gewebe hinwies, anzeigt.

In einer kurzen Mitteilung aus dem Jahre 1886 berichtet Liveing (7) über weitere drei Fälle dieser Erkrankung, die er bei einer jungen Frau, einem Mann und einem 16jährigen jungen Mädchen beobachtet haben will und die er als Colloid-Degeneration of the skin bezeichnet. Bei der Ähnlichkeit in der Farbe, die an Mollusca contagiosa erinnerte, dachte der Autor, daß es sich um Xanthome handle, dagegen aber sprachen die durchscheinenden Eigenschaften der Geschwülstchen. Wieso aber Liveing bei dem Fehlen einer histologischen Untersuchung und auch teilweise bei dem klinischen Aspekt — es handelte sich um wachsende, im Zentrum deprimierte, mitunter mit Krusten bedeckte, teils im Nacken, teils an den Armen sitzende Tumoren — dazu kommt, die Veränderungen als kolloide Degeneration der Haut zu bezeichnen, ist nicht recht ersichtlich.

In Perrins (8) Fall, dessen histologische Untersuchung von Reboul und Unna durchgeführt wurde, handelte es sich um eine 54jährige alte Frau, die dem Sonnenlicht und der Meeresluft ausgesetzt war. Von Beruf zwar Näherin, verbrachte sie doch eine große Zeit des Tages am Meere von der Sonne beschienen und war bei ihr die Affektion im Gesicht und am Handrücken lokalisiert.

Histologisch war vor allem eine Degeneration der Bindegewebsfasern in den mittleren Teilen der Haut, welche das umgebende Gewebe komprimieren, zu konstatieren. Nach Reboul's Beschreibung entsteht zuerst eine Verdickung, dann eine Aufsplitterung, weiterhin eine kolloide Degeneration, die schließlich zu einer Formation kolloider Blöcke führt. Damit geht ein Schwinden der Papillarschicht, eine Verdünnung der Epidermis und eine geringe Veränderung der Gefäße, deren Wand verdickt ist, einher. Nach der Meinung Perrins-Rebouls scheint *der degenerative Prozeß das kollagene und elastische Gewebe zu befallen* und stellenweise eines derselben zu bevorzugen. Die Autoren weisen auch noch ausdrücklich auf die *Ähnlichkeit mit den senilen Alterationen* und degenerativen Prozessen in Granulomen und Narben hin. Nach ihrer Meinung ist die „kolloide Degeneration“ das Resultat einer Ernährungsstörung, die sich auf das Bindegewebe bezieht und wirken spezielle äußere Einflüsse bei der Entstehung der Affektion besonders begünstigend.

In dem von Fox (9) mitgeteilten Fall (1893) hatte die Erkrankung einen 82 Jahre alten Kutscher befallen, bei dem der Prozeß an Akne oder Syphilis erinnerte. In der Nasolabialfalte, am Kinn, zwischen den Augenbrauen, am Ohr, fanden sich Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße von rotgelber Farbe mit einer zentralen Delle. Elliot, der



die histologische Untersuchung des Falles durchführte, findet manche Ähnlichkeit mit tuberkulösen Prozessen.

In seiner Arbeit zur Lehre von den Hautgeschwülsten kommt auch Jarisch auf das Kolloid-Milium zu sprechen. Die Notwendigkeit, diese Frage zu erörtern, ergibt eine Arbeit Philippsons, der den Namen „Kolloid-Milium" für eine Affektion gebraucht, die weder mit dem Milium, noch mit der kolloiden Degeneration in engen Zusammenhang steht. Und wenn Besnier den Anschauungen Philippsons (10) gegenüber sich sehr reserviert verhält, so ist ihm darin nur völlig beizustimmen. Ja wir sind auf Grund eigener Untersuchung eines ähnlichen Falles zur Ansicht gekommen, daß die Differenzen zwischen dem sogenannten Kolloid-Milium und der von Philippson unter diesem Namen beschriebenen Affektion so weitgehende sind, daß wir bei Besprechung der Literatur, wie die meisten Autoren, die Philippsonsche Mitteilung übergangen haben, um so mehr als wir hoffen, bei Bearbeitung einer größeren Zahl von Hautgeschwülsten auf diese interessante Arbeit noch näher eingehen zu können.

Jarisch teilt auch einen Fall mit — es handelte sich um eine 70jährige Frau mit flachen bis linsengroßen, gelblichen, durchscheinenden Knötchen an der Stirn und an den Schläfen — der von ihm als senile Degeneration des elastischen Gewebes im Sinne von M. B. Schmidt, Reizenstein u. a. gedeutet wird. Dabei erörtert Jarisch abermals die Stellung seines Falles zum Kolloid-Milium und zu der „Dégénérescence colloide du derme" und hält sich für berechtigt, die Identität seines Falles mit den erwähnten Prozessen zu erschließen und anzunehmen, daß es sich bei den französischen Autoren nicht um eine Degeneration des kollagenen, sondern um die des elastischen Gewebes gehandelt hat. „Wäre es das Bindegewebe der Kutis, welches der kolloiden Metamorphose anheimfällt, dann bliebe es ganz unverständlich, warum dieselbe vor der subepithelialen Bindegewebsschichte plötzlich Halt machen sollte, während die Verteilung des elastischen Gewebes in der normalen Haut ohneweiters den Schlüssel für das Verständnis dieser Tatsache an die Hand gibt."

Damit stellte sich Jarisch im Gegensatz zu den früheren Autoren, indem er den Prozeß vom Kollagen ins elastische Gewebe verlegte, hält auch die Affektion in Analogie mit seinem Falle nur für Altersveränderungen und rechnet den Angaben Perrins, die Sonne für die Ätiologie verantwortlich zu machen, nur den Wert von Vermutungen zu, akzeptiert aber die ursprüngliche Bezeichnung der französischen Autoren „Colloidome miliaire" in der Voraussetzung, daß darunter nur eine Degeneration des elastischen Gewebes inbegriffen wird.



Im Jahre 1896 beschäftigte sich Jarisch abermals mit den hiehergehörigen Krankheitsbildern, gelegentlich der Demonstration eines Kranken mit der Diagnose „Colloidoma ulcerosum" am V. Kongreß der Deutschen Dermatologen in Graz. Der von ihm vorgestellte 31jährige Patient zeigte in der Gegend vor dem linken, äußeren Gehörgang, teils kraterförmige, gelbliche Geschwürchen, teils stecknadelkopfgroße, gelblich durchscheinende Elevationen, die dem von Wagner beschriebenen Bild des Colloidoma miliare entsprechen. Die histologische Untersuchung bestätigte die Annahme eines degenerativen Prozesses, der in einer annormalen Tinktionsfähigkeit der papillären und subpapillären Kutisschichten zum Ausdruck kommt und die in einer Umwandlung der Struktur des Bindegewebes in plumpe, vielfach gewundene Bänder oder kolloide Klumpen erkennbar ist. „Welche Bestandteile der Kutis der kolloiden Degeneration anheimfielen — fährt dann Jarisch fort — ob, wie ich in einem Falle von Kolloidoma anzunehmen geneigt war, nur die elastischen Fasern, ob, wie dies Besnier-Balzer und andere für ihre Fälle behaupten, die Bindegewebsbündel, oder ob, wie dies Unna annimmt, das elastische und das kollagene Gewebe zu den kolloiden Massen degenerieren, bin ich in meinem Falle nicht in der Lage zu entscheiden — und möchte überhaupt diese äußerst schwierige und wie sich aus den Angaben Unnas ergibt, höchst komplizierte Frage hier nicht weiter erörtern."

Wenn auch im Jarischschen Falle die Diagnose Colloidoma ulcerosum überhaupt in Frage gestellt wurde, so ist doch die geäußerte Ansicht Jarischs gegenüber seiner Veröffentlichung vor zwei Jahren über die gleiche Affektion nicht schlechterdings zu übergehen.

An diese bisherigen Mitteilungen vorwiegend französischer und englischer Autoren reihen sich mehrere von italienischen Dermatologen beobachtete Fälle an.

So fand Pellizzari (1898) (11) bei einem 45jährigen, stets den Witterungsunbilden ausgesetzten, städtischen Angestellten zahlreiche rundliche Erhebungen von Reis- bis Stecknadelkopfgröße lokalisiert auf die Streckseiten beider Hände, dann am Hals und Gesicht, im letztern in der Gegend vor den Ohren und am Nasenrücken. Die einzelnen Effloreszenzen konfluierten mit einander, die Haut über denselben war etwas verdünnt, dabei besaßen die Knötchen eine gewisse Transparenz und erinnerten im allgemeinen am ehesten noch an Xanthome.

Bei nur geringen Veränderungen in der Epidermis, die sich durch ihren Pigmentreichtum auszeichnete, fanden sich in der Kutis Hohlräume zum Teil leer, zum Teil mit einer homogenen Substanz erfüllt, die wieder anscheinend in einzelne Fasern überging. Eine *Färbung mit Orzein* zeigte die *elastischen Fasern im Bereich der homogenen Massen teils völlig fehlend, teils außerordentlich reduziert* und nur in einem schmalen Streifen an der obersten Grenze gegen die Epidermis zu, ist das elastische Gewebe noch stellenweise normal erhalten, um aber auch schon hier mit veränderten, gebrochenen und pigmentierten Elementen abzuwechseln.

Nach Pellizaris Meinung beginnt der Prozeß mit Gefäßveränderungen und folgt denselben ein Zugrundegehen und Schwund der elastischen Fasern. Aber auch die Bindegewebsfasern schwellen an und verfallen einer Degeneration, die im allgemeinen zur Gruppe der hyalinen Degeneration zu rechnen ist, wobei aber wieder zahlreiche Bindegewebselemente persistieren.

Da den Veränderungen alle jene Charakteristika, welche für Neoplasmen erforderlich sind, fehlen, wendet sich Pellizari gegen die Benennung Kolloidoma und hält vielmehr die Bezeichnung kolloide Degeneration der Haut für die beste.

Aus dem nächsten Jahr stammt die Mitteilung eines gleichen Falles, abermals durch einen italienischen Autor. La Mensa (12) berichtet über einen 47jährigen Fischer, der auf den Wangen und am Nasenrücken halbkugelige Vorwölbungen zeigte, die transparent waren, ein gelbliches Kolorit besaßen, und die beim ersten Aspekt den Eindruck einer Blase machten. Bei seitlicher Kompression ließ sich eine gelatinöse Masse ausdrücken. Bei der histologischen Untersuchung ergaben sich Veränderungen in der Kutis, in der sich eine homogene Substanz in eine Art Höhlung eingelagert vorfand. Diese amorphe Masse stammt nach La Mensas Meinung aus präexistierendem Gewebe in der normalen Haut, und zwar handelt es sich entweder um Transformation eines normalen Bindegewebes oder um einen regressiven Prozeß des elastischen Gewebes. Da sich die erwähnten Massen mit Orzein färben, ähnlich wie die elastischen Fasern und sich in den betroffenen Arealen, teils noch erhaltenes, teils bereits degeneriertes, elastisches Gewebe findet, hält La Mensa die Veränderungen *für einen Prozeß am elastischen Gewebe*, für dessen Entstehung der konstante Einfluß von Luft und Licht mit den damit verbundenen Witterungsunbilden verantwortlich gemacht wird.

Charles I. White (13) teilte im Jahre 1902 einen weiteren Fall im Journal of cutaneos and genito-urinary diseases mit, den er als den fünften einwandsfreien Fall dieser Erkrankung bezeichnet. Ein 52 Jahre alter Ire, der von Beruf Gärtner war und auch späterhin meist den Witterungsunbilden ausgesetzt war, zeigte papelähnliche Effloreszenzen auf dem Handrücken, dann in der Kopfregion und zwar am äußeren Augenwinkel, an den Wangen, am Tragus und Antitragus, die eine durchscheinend gelbliche Farbe aufwiesen und eine elastische, als gelatinös bezeichnete Konsistenz besaßen. Histologisch zeigten sich abgesehen von bedeutungslosen Veränderungen in der Epidermis, in der Kutis die Papillen geschwunden und dortselbst ein als Tumormassen bezeichnetes Gewebe, das größtenteils aus degenerierten, elastischen Fasern bestand, die sich wie das Elazin tingierten, während sich nur spärliche, normale, elastische Elemente fanden, wobei auch das kollagene Gewebe auf ein Minimum reduziert war. Auch erwähnt White Lakunen in den Gewebsmassen, ein Befund, auf den auch von anderen Autoren hingewiesen wurde, die er aber als artifizielle Schädigungen ansieht. Daß es sich in seinem Falle um Degenerationsprozesse des elastischen Gewebes und nicht um Kollastin



und Kollazin handelte, war für den Autor auf Grund der vorhergegangenen Untersuchungen eine Enttäuschung.

Eine ausführliche Bearbeitung der ganzen Frage findet sich bei Bosselini (14), der die Erkrankung von einem *anderen Standpunkt*, dem *des familiären Auftretens*, betrachtete.

Im ersten von ihm mitgeteilten Fall handelt es sich um einen 12 Jahre alten Knaben mit Tumoren in geringer Ausdehnung auf dem Kinn, den Wangen und Ohren, die teils ein zitronenfarbiges, teils ein gelbrosa, teils gelbrotes Kolorit zeigten.

Der zweite Fall war der 9 Jahre alte Bruder des eben erwähnten Individuums, der an der gleichen an Akne erinnernden Affektion litt.

Bosselini gibt eine ausführliche, *histologische Beschreibung* der exzidierten Knoten, bei denen sich die pathologischen Veränderungen fast ausschließlich in der Kutis fanden. Denn wenn er auch von einem Eindringen der kolloiden Massen zwischen die Epidermiszellen spricht und diese Verhältnisse auch abbildet, möchten wir dies doch nicht ohne weiters akzeptieren, insbesondere auch deswegen, weil sich die Verhältnisse in einem der abgebildeten Bilder vielleicht auch durch die Schnittrichtung erklären lassen könnten.

Das hervorstechendste Moment ist die *homogene Struktur der Bindegewebsfasern*, die in kolloide Massen umgewandelt erscheinen und oft noch durch eine dünne erhaltene Bindegewebsschicht von der Epidermis getrennt sind. Finden sich an einzelnen Stellen der veränderten Bezirke auch noch elastische Fasern in den Herden, vielleicht sogar auch in größerer Zahl, so sind andere Areale wieder auffallend arm an Elastin oder auch an einem aus dem Elastin hervorgegangenen Gewebe; auf alle Fälle aber ist das *elastische Gewebe auch morphologisch stark verändert* und wird in jenen Bezirken, in welchen das Bindegewebe pathologische Umwandlungen zeigt, besonders rar, um schließlich völlig zu verschwinden. Für die Beurteilung der Veränderungen ist das färberische Verhalten des als kolloide Massen bezeichneten Gewebes bedeutungsvoll, doch legt sich Bosselini diesbezüglich Reserve auf. Auch kann aus seiner Mitteilung soviel entnommen werden, daß das kollagene Gewebe eine Affinität zum Orzein zeigt nach Art der elastischen Fasern und sich in den zentralen Anteilen eine basophile Substanz findet.

Wenn auch gerade diese Mutationen in der Koloration des Bindegewebes, vor allem in der senilen Haut gefunden wurden, so spricht sich doch Bosselini entschieden *gegen ein Zusammenfassen der von ihm beobachteten Veränderungen mit den senilen Prozessen* aus; denn nach seiner Ansicht ist das Pseudo-Kolloid-Milium eine Dermatose von primärdegenerativem Charakter des kollagenen Bindegewebes und des subpapillären, elastischen Gewebes.

Eine weitere Bearbeitung des Pseudo-Kolloid-Miliums stammt von Bizzozero aus der Jadassohnschen Klinik.

Der klinisch eigenartige Fall betraf einen 53jährigen Landarbeiter, bei dem die Haut an der Nase, die Nasenspitze selbst freilassend, Knöt-



chen erkennen ließ, die bis höchstens Stecknadelkopfgröße besaßen und die Farbe der normalen Haut aber mit einem deutlichen Glanz aufwiesen.

Histologisch zeigten sich knötchenartige Bildungen, die bei Rekonstruktion nach den Serienschnitten eine etwa halbkugelige Form hatten, wobei einige auf einen nur schmalen Stiel knoten- oder kugelförmig aufsaßen.

Während sich in der Epidermis nur geringe Veränderungen — Verdünnung und hie und da zahlreiche Mitosen — fanden, zeigten sich weitgehende, pathologische Prozesse in der Kutis. Dicht unter dem Epithel ist zwar meist noch eine dünne Schichte von Bindegewebe gut erhalten, bald aber fehlt dieses vollständig und das Knötchen setzt sich, abgesehen vom Epithel, ausschließlich aus Massen zusammen, welche oft ganz homogen aussehen, an anderen Stellen aber eine sehr feine Faserung aufweisen. Mit den verschiedenen Färbungen nehmen diese Partien auch einen differenten Farbenton an. Nach van Gieson kolorieren sie sich gelblich bis gelblichrosa; eine besondere Affinität zeigen sie für die basischen Farben, wie das besonders hervortritt bei der Orzein-, Methylenblau-, Orangetannin-Färbung des in Sublimat und bei Safraninfärbung des nach Hermann fixierten Materiales.

Jedoch erhielt er mit diesen Tinktionen *keine einheitliche Koloration*, sondern erzielte Farbenabstufungen von dunkelblau bis grün und grüngelblich, während das tieferliegende Bindegewebe ungefärbt blieb. Dabei war innerhalb der Knötchen auch keine Spur elastischen Gewebes nachzuweisen. Auch Bizzozero erwähnt mehr oder weniger große, unregelmäßige Spalten, die auch von anderen Autoren gesehen wurden, und die verschiedene Deutungen erfuhren. Nach Bizzozeros Ansicht dürfte es sich wohl um Lymphgefäße handeln und führen die vergrößerten, sie auskleidenden Endothelzellen, die sich hie und da von der Wand ablösen, zur Bildung eigentümlicher großer Zellen, von welch letzteren aber ein Teil gewiß aus Bindegewebszellen hervorgeht und die Bizzozero sonst in der Literatur nicht erwähnt fand. Entschieden wendet sich Bizzozero *gegen die Meinung, daß diese Spalten etwa als Kunstprodukte entstanden, durch die Fixierung erklärt würden*, wogegen ihm der Gebrauch der verwendeten, guten Fixierungsflüssigkeiten das Vorhandensein von Endothelien und feinkörnigem Inhalt sprechen.

Jene vielfach erwähnten homogenen Massen, aus denen sich die Knötchen aufbauen, ergaben bei der Tinktion mit den von Unna angegebenen Methoden einen Aufbau aus jenen Substanzen, die letzterer als Kollastin und als Elastin bezeichnet hat und die ihrer Form nach teils dem Bindegewebe, teils den elastischen Fasern gleichen. Auch war es an einzelnen Stellen möglich, an denen es noch nicht zur Knötchenbildung gekommen war, den Übergang des Kollastins in Kolloid nachzuweisen. Für die in Rede stehenden Verhältnisse ist besonders der erste Punkt der Zusammenfassung Bizzozeros von Bedeutung, in dem er sich mit der zuerst geäußerten Meinung Jarischs und mit La Mensa im Gegensatz befindet und der Ansicht Unnas beipflichtet, daß die



kolloiden Massen nicht ausschließlich aus Elastin, sondern aus Elastin und Kollagen entstehen. Den Beweis sieht er darin erbracht, daß er das Kollastin als die Vorstufe des Kolloids nachweisen konnte. Er mißt dabei den färberischen Resultaten, vor allem der Basophilie, die er an Serienschnitten erheben konnte, eine weitgehende Bedeutung zu, während La Mensa diese mehr für zufällige Ergebnisse ansieht.

Eine kurze Beschreibung eines einschlägigen Falles stammt ferner von Pouget (15.) Bei einem 40 Jahre alten Kutscher zeigten sich bläschenartige Effloreszenzen auf den Rücken der Hände, die aber bei der Punktion keine Flüssigkeit, sondern eine gelatinöse Masse entleerten. In der kurzen Mitteilung wird zwar über die histologischen Veränderungen, die sich an die bisher erwähnten im allgemeinen anschließen, berichtet, jedoch findet sich bezüglich der Histogenese und insbesondere über das elastische Gewebe keine nähere Angabe. Abermals konnte ein italienischer Dermatologe, Cosimo Lombardo (16), bei einem 19jährigen Mann über die gleiche Affektion berichten. Wie aus den der Arbeit beigegebenen Bildern ersichtlich, handelte es sich um zahlreiche, meist in Gruppen stehende Knötchen in der Wangengegend, an der Nase und im Gesicht. Auf Grund der histologischen Untersuchung seines Falles führt er die Entstehung der kolloiden Blöcke vorwiegend auf das kollagene Gewebe zurück und finden sich in diesen Massen auch zahlreiche Spaltbildungen, wie wir sie ebenfalls sahen.

Die außerordentlich übersichtliche Literaturzusammenstellung Lombardos weist 11 Fälle auf, auf welche wir im einzelnen noch einmal eingehen zu müssen glauben.

Nach dieser Übersicht über die Literatur des Pseudo-Kolloid-Miliums dürfe es nicht unerwünscht erscheinen, die in dem mitgeteilten Fall erhobenen Befunde mit den bisher bekannten Fällen und letztere untereinander zu vergleichen.

Gleich hier möchten wir ganz allgemein unseren Standpunkt dahin präzisieren, daß es bei einer klinisch so wenig charakteristischen Affektion *nicht möglich ist, ohne mikroskopisch-histologische Untersuchung eine halbwegs einwandfreie sichere Diagnose zu stellen.* Wenn also auch in den zahlreichen Arbeiten auf E. Wagner zurückgegangen wird und letzterer auch den Versuch machte, seinen klinischen Befund durch eine mikroskopische Untersuchung zu prüfen, so glauben wir *den Beweis für seine Diagnose absolut nicht erbracht*; denn beim Fehlen einer eigentlichen histologischen Untersuchung an Schnitten kann dem Ausfall einzelner Reaktionen, die an durch Druck ausgepreßten Massen gewonnen wurden, doch nur eine geringe für die Diagnosestellung gewiß nicht ausreichende Bedeutung beigemessen werden.

Es waren also die *französischen Dermatologen,* welche *die erste einwandfreie Beschreibung* dieses Prozesses lieferten, denen dann englische und italienische Mitteilungen und erst im Jahre 1909 eine deutsche Veröffentlichung durch Bizzozero — abgesehen von den noch zu besprechenden Arbeiten Jarischs — folgten.

Aus den gleichen Gründen, die schon gegen den ersten von Wagner mitgeteilten Fall geltend gemacht wurden, können auch die drei von Liveing mitgeteilten Fälle nicht einer strengeren Kritik standhalten.

Bezüglich des von Fox veröffentlichten Falles, bei dessen mikroskopischer Untersuchung sich nach Elliot tuberkuloseähnliche Bilder ergaben und die teilweise mit Narben spontan abheilten, wurde schon von Charles I. White Zweifel erhoben, denen ich mich voll und ganz anschließen möchte.

Was den von einigen Autoren bei Besprechung dieser Affektion zitierten Fall von Philippson betrifft, so haben wir uns schon an anderer Stelle der Meinung Jarischs angeschlossen, *daß das Kolloid-Milium und die kolloide Degeneration der Haut nichts mit diesen Fällen zu tun haben.* Den gleichen Standpunkt möchten wir auch einer Publikation Petrinis (17) gegenüber einnehmen, deren histologisches Bild, das der Arbeit beigegeben ist, zeigt, daß es sich um eine geschwulstähnliche, mit den epithelialen Elementen der Haut im Zusammenhang stehenden Prozeß handelt, wahrscheinlich ähnlich der Beobachtung Philippsons, daher auch auf diese Arbeit aus den gleichen Gründen nicht näher eingegangen werden soll.

Gegen die übrigen unter dem Namen Kolloid-Milium oder kolloide Degeneration der Haut beschriebenen Fälle, kann von vornherein keine ablehnende Haltung eingenommen werden. Es sind das die Fälle von Besnier-Balzer, Feulard-Balzer, Perrin-Reboul, Fox, Jarisch (1894 und 1896), White, Pellizari, La Mensa, Bosselini, Bizzozero, Pouget und C. Lombardo.

Wie aber aus den kurzen Auszügen, die im vorstehenden mitgeteilt wurden, hervorgeht, handelt es sich *keineswegs in allen diesen Fällen um einen identischen Prozeß.* Bei der



immerhin strengen Scheidung, die auf Grund morphologischer und färberischer Kriterien in der Haut zwischen kollagenem und elastischem Gewebe gemacht wird, scheint es nicht gleichgültig, ob ein pathologischer Vorgang in die eine oder andere von diesen beiden Gewebsarten, oder eventuell in beide verlegt wird.

Jarisch gebührt wieder das Verdienst, die Frage, ob es sich bei der sogenannten kolloiden Degeneration um einen pathologischen Vorgang am kollagenen oder elastischen Gewebe handle, aufgerollt zu haben. Wenn er auch in seiner sich darauf beziehenden ersten Mitteilung aus dem Jahre 1894 sich für das ausschließliche Befallensein der elastischen Fasern aussprach, und die Degeneration des kollagenen Gewebes, wie ihn die französischen Autoren, Besnier-Balzer, Feulard-Balzer, Perrin-Reboul annahmen, ablehnt, eine Behauptung, die Jarisch selbst zwei Jahre später nicht mehr aufrecht erhält, so ist damit ein neuer Gesichtspunkt bei der Beurteilung der sogenannten kolloiden Veränderungen in der Haut aufgestellt worden. Denn für den von Jarisch zuerst mitgeteilten Fall (Fall III aus dem Jahre 1894), auf Grund dessen er zu seiner irrigen Deutung der vorausgehenden Arbeiten der Franzosen gekommen war, kann die kolloide Degeneration im allgemeinen nicht von der Hand gewiesen werden. Wie aber Jarisch selbst nachwies, handelte es sich um einen Vorgang am elastischen Gewebe bei einem *senilen Individuum,* einen Prozeß, dem wir ja in unserer ersten Mitteilung eine eingehende Besprechung zuteil werden ließen. Nicht mehr völlig in Einklang mit dieser Ansicht der Lokalisation der als kolloide Degeneration beschriebenen Prozesse am elastischen Gewebe steht schon sein als Colloidoma ulcerosum vorgestellter Fall, bezüglich dessen, welches Gewebe ergriffen ist, er keine Entscheidung trifft, während die Mitteilungen Besnier-Balzer und Feulard-Balzer sich auf einen Degenerationsprozeß am kollagenen Gewebe beziehen.

Damit ergibt sich aber die Notwendigkeit, auch die später mitgeteilten Fälle einer neuerlichen Revision zu unterziehen. Daß in allen Fällen, bei denen es sich um so weitgehende Veränderungen am kollagenen Gewebe handelt, auch eine Alteration

der elastischen Elemente erfolgt, erscheint ja wohl als notwendige Folge.

Während also bisher nur ein einseitiger Standpunkt sich in der Literatur findet und zwar Besnier-Balzer und Feulard-Balzer, die für die *Lokalisation* des Prozesses *am kollagenen Gewebe* eintreten, — abgesehen von Jarisch, der seine Ansicht mit der Zeit änderte, — wird von Perrin-Reboul die Affektion *in beide Gewebsarten* verlegt. Immerhin aber scheinen auch Perrin-Reboul die kolloide Degeneration vor allem auf das Bindegewebe zu beziehen, da nach ihrer Ansicht der Prozeß das Resultat einer Ernährungsstörung des Bindegewebes ist, der durch äußere Einflüsse begünstigt wird. Wenn auch diese Autoren bei diesen degenerativen Prozessen eine Ähnlichkeit mit dem Pseudoxanthoma elasticum finden, bei dem ja ausschließlich oder vorwiegendst die elastischen Fasern in Mitleidenschaft gezogen sind, so beweist doch gerade, daß sie ihren Fall als Dégénérescence colloide du derme bezeichnen und den Besnier-Balzer und Feulard-Balzerschen Fällen anreihen, die Betonung der Veränderungen am kollagenen Gewebe.

Dagegen kann man auf eine *fast ausschließliche Beteiligung des elastischen Gewebes* nach den vorliegenden Untersuchungen im Falle White schließen. Die von ihm als Tumormassen bezeichneten Degenerationsprodukte bestehen größtenteils aus veränderten, elastischen Fasern, wobei das Kollagen auf ein Minimum reduziert erscheint. Dabei wird der Mangel von Kollazin und Kollastin besonders hervorgehoben. Wenn White für das Fehlen dieser Substanzen den Grund anführt, daß die Degeneration am Ende ihrer Entwicklung war, so läßt sich dagegen kein begründeter Einwand erheben. Andererseits möchten wir aber doch betonen, daß bei dem fast ausschließlichen Befallensein des elastischen Gewebes diese Degenerationsprodukte überhaupt nicht zu erwarten waren. Wir möchten auf Grund genauer Erwägungen *die Zugehörigkeit* dieses und des von Jarisch mitgeteilten Falles *zur kolloiden Degeneration* im Sinne der alten französischen Autoren überhaupt *für fraglich halten* und ihn mehr der Gruppe der pseudoxanthomatösen Erkrankungen anreihen.



Pellizari wieder räumt im Gegensatz zu White den Veränderungen am kollagenen Gewebe eine große Bedeutung ein, die im Fortschreiten der Erkrankung verschwinden und an deren Stelle durch degenerative Vorgänge homogene Elemente treten, die im allgemeinen zur Gruppe der hyalinen Degenerationsprodukte zu zählen sind. Dabei übersieht er nicht die Vorgänge am elastischen Gewebe, über deren Stellung zur ganzen Affektion, ob primär oder sekundär als Folgezustände entstanden, nähere Angaben fehlen.

Ähnlich wie im Falle White liegen die Verhältnisse bei der Mitteilung La Mensas. Durch die Tinktion der als kolloide Massen bezeichneten Substanzen, ähnlich wie die der elastischen Fasern ist schon ein Hinweis gegeben, daß es sich hier um *Veränderungen am elastischen Gewebe* selbst handelt, welche Annahme durch *das Fehlen einer Alteration des kollagenen Gewebes* noch weiterhin gestützt wird. Damit ist aber auch die Zugehörigkeit zur Dégénérescence colloide du derme, wie die französischen Autoren diesen Prozeß definierten, *im negativen Sinne* erledigt. Für eine vermittelnde Stellung tritt Bosselini ein, der weitgehende Veränderungen am kollagenen Gewebe sah und diese Substanz als in erster Linie beteiligt erachtet. Wenn er auch an anderer Stelle der Meinung Ausdruck gibt, daß die Affektion im gleichen Maße das kollagene und elastische Gewebe zu befallen scheint, spricht er sich doch gegen das Zusammenfassen der von ihm beobachteten Veränderungen mit denen der senilen Prozesse aus und hält das Kolloid-Milium für eine Dermatose von primär degenerativem Charakter des kollagenen Bindegewebes und des subpapillären, elastischen Netzes. Jedenfalls geht es trotz der vermittelnden Ansichten Bosselinis nicht an, seinen Fall vom echten Kolloid-Milium der Franzosen abzutrennen und in jene Gruppe von Affektionen einzureihen, die sich fast ausschließlich auf Veränderungen am elastischen Gewebe beziehen. Alle jene wenigen Autoren seit Jarisch, die über das Kolloid-Milium arbeiteten, teilen ihre Fälle mit, ohne aus der Frage der Beteiligung des kollagenen oder elastischen Gewebes irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Erst Bizzozero und Bosselini greifen in einer neuen Mitteilung aus Jarischs Arbeiten diese Frage wieder

heraus, wodurch sich notwendigerweise ein Gegensatz mit der ersten Arbeit Jarischs und der Mitteilung La Mensas ergibt. Bizzozeros Standpunkt geht auf die Ansicht Unnas zurück, daß die kolloiden Massen nicht ausschließlich aus dem Elastin, sondern aus Elastin und Kollagen entstehen.

Wie schwierig aber die Unterscheidung sich im einzelnen Fall gestalten kann, zeigt die eben erwähnte zweite Arbeit Bosselinis (18), die unter dem Titel „Pseudoxanthoma elasticum?“ erschien. Wir haben dieselbe in der Literatur über das Kolloid-Milium nicht erwähnt, da sich Bosselini mehr der Ansicht, die auch uns näherliegend erscheint, hinneigt, daß es sich in dem mitgeteilten Fall um ein Pseudoxanthom handle. Nach Bosselinis Meinung ist das Kolloidoma ein essentiell dystrophischer Degenerationsprozeß, während beim Pseudoxanthom eher ein Neubildungsprozeß der elastischen Fasern vorherrscht, Zustände, die man vielleicht durch die Ausdrücke „Elastom“ und „Fibrom“ zum Ausdruck bringen könnte. Und trotz der scharfen Trennung, die Bosselini, der beide Affektionen aus eigener Beurteilung kannte, auf Grund klinischer und histologischer Momente durchführen will, kann er in seinem Fall zu keinem eindeutigen Schluß gelangen.

Wenn wir also jene Fälle auch vom histogenetischen Standpunkt bezüglich der Entstehung der kolloiden Massen nochmals zusammenfassen, die unter dem Namen Kolloid-Milium oder Dégénérescence colloide du derme beschrieben wurden, so können nur 9 Fälle als einwandsfrei hieher gezählt werden, und zwar die Publikationen Besnier-Balzer, Feulard-Balzer, Perrin-Reboul, Pellizari, Bosselini (2 Fälle), Bizzozero, Pouget und Lombardo, welchen als 10. die vorstehende Mitteilung zuzurechnen wäre. Dabei wurde die Frage nicht in völlig einheitlichem Sinne erledigt, so daß nicht nur jene Affektionen, bei denen ausschließlich oder fast ausschließlich das kollagene Gewebe befallen war, Berücksichtigung fanden, sondern auch jene Autoren, die für eine Beteiligung beider Bindesubstanzen zumindestens in gleichem Anteile eintraten, hinzugezählt. Doch möchten wir immerhin die Fälle von Jarisch und La Mensa den Veränderungen am elastischen Gewebe zurechnen, wodurch mit Übergehung des



Falles Wagners die Zahl der von Lombardo zusammengestellten Fälle, unter denen nur Bizzozeros Mitteilung fehlt, von 11 auf 8 absinkt.

Wir kommen also auf Grund eines genauen Studiums der einschlägigen Literatur zu der Feststellung, daß die von den französischen Autoren beschriebene Affektion, die sie „Dégénérescence colloide du derme" heißen, tatsächlich wie dies ihre Ansicht war, *mitunter ausschließlich oder vorwiegend am kollagenen Gewebe lokalisiert* erscheint, im Gegensatz zu der ursprünglichen Meinung Jarischs, welcher Standpunkt später abermals von La Mensa vertreten wurde. Daß bei so weitgehenden Veränderungen in einem den Hauptanteil der Kutis bildenden Gewebe auch das elastische Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird, in Degeneration gerät, rarefiziert erscheint und endlich verschwindet, dürfte nicht wundernehmen, so daß eine Verlegung der pathologischen Vorgänge in beide mesodermale Bestandteile, Kollagen und Elastin ebenfalls, speziell in manchen Fällen als gerechtfertigt angesehen werden kann.

Ja wir möchten sogar die *Möglichkeit* auf Grund des von uns untersuchten Falles *offen lassen*, daß *den Veränderungen am kollagenen Gewebe, solche am elastischen eventuell vorausgegangen sein könnten.* Als Grund für diese Möglichkeit könnte man die weitgehenden, degenerativen Veränderungen am letzteren, in der unmittelbaren Umgebung des kleinen entfernten Tumors anführen. Jedoch glauben wir, daß eine Entscheidung über den zeitlich vorausgehenden Vorgang nicht getroffen wergen kann.

Jedenfalls aber sind *Prozesse am elastischen Gewebe* bekannt, mit denen wir uns in unserer vorausgehenden Arbeit beschäftigten, die mit dem gewiß nicht treffenden Namen, wie wir dies an der gleichen Stelle ausführten, *„kolloide Degeneration" bezeichnet werden*, bei denen *Veränderungen am kollagenen Gewebe* entweder *völlig fehlen* oder doch nur in geringem Grade auftreten. Für diese Prozesse wurden die Bezeichnungen der französischen und italienischen Autoren ebenso benützt wie für die gewissermaßen gegenüberstehenden Affektionen, die von den Franzosen als Dégénérescence colloide du derme bezeichnet wurden, die auch den Namen Kolloid-Milium, Colloidome

miliaire, Pseudo-Milium colloidale führen, bei denen degenerative Prozesse ausschließlich oder in überwiegender Intensität am kollagenen Gewebe angetroffen werden.

Daraus folgt, daß wir *den sogenannten kolloiden Veränderungen am elastischen Gewebe jene an den kollagenen Substanzen gegenüberstellen können*, wobei auch für die zweite Gruppe bezüglich des Ausdruckes Kolloid die gleichen Ansichten gelten, daß es sich nämlich überhaupt *nicht um „Kolloid" handelt und der Name nur durch den jahrelangen, wenn auch falschen Gebrauch sich vielleicht ein Recht der Weiterverwendung erworben hat.* Gleich hier soll betont werden, daß *die Entscheidung in jedem einzelnen Fall*, ob das kollagene oder elastische Gewebe befallen erscheint, *sich nicht wird strenge treffen lassen*, da ja weitgehende Veränderungen an einem von beiden auch den Aufbau des anderen mehr weniger notgedrungen alterieren müssen. Wieweit gleiche *ätiologische Momente* für die Veränderungen am kollagenen und elastischen Gewebe in Betracht kommen, ist schwer zu entscheiden. So spricht die häufige Lokalisation im Gesicht bei oft älteren, ja greisenhaften Individuen, wie auch in unserem Fall, in vieler Hinsicht für die Auffassung der Affektion als senilen Prozeß, wie dies auch von Perrin und Pellizari betont wurde. Wie weit noch andere Momente, wie Licht, Sonne und Witterungsverhältnisse begünstigend eine Rolle spielen, läßt sich schwer entscheiden, doch kann ihre Bedeutung bei Berücksichtigung der Lebensverhältnisse der von der Affektion befallenen Individuen nicht schlechterdings von der Hand gewiesen werden, wobei ja die gleichen Umstände auch bei gewissen Formen der kolloiden Degeneration am elastischen Gewebe als begünstigend herangezogen wurden. Da es aber uns nicht möglich ist, neue Momente in ätiologischer Richtung zu bringen, möchten wir lieber auf die hypothetische Erörterung derselben ganz verzichten, um so mehr, da wir auch den Gefäßveränderungen, wie sie Bizzozero erwähnt, *keine ursächliche Bedeutung für alle Fälle beimessen möchten*. Gegen die senile, degenerative Auffassung im allgemeinen sprechen andererseits wieder andere Beobachtungen, vor allem die Mitteilungen Bosselinis, die zwei Kinder im Alter von 9 und 12 Jahren zum Gegenstand haben und der



Fall Lombardos (ein 19jähriger Jüngling). Damit ist aber auch für die „Dégénérescence colloide du derme“ mit Befallensein, vorwiegend des kollagenen Gewebes, *der einheitliche, ätiologische Charakter der Affektion in Frage gestellt,* ähnlich wie wir dies einwandsfrei bei verwandten Vorgängen am elastischen Gewebe nachweisen konnten.

Vermochten wir, im Gegensatz zu unserer ersten Mitteilung, die teilweise wenigstens sich mit dem unter dem Namen der sogenannten kolloiden Degeneration bezeichneten Prozesse am elastischen Gewebe beschäftigte, für die ähnlichen oder gleichen Vorgänge am kollagenen Gewebe nur einen einzigen Fall beibringen, so erklärt sich das mit der außerordentlichen Seltenheit nach jeder Richtung hin einwandsfrei sichergestellter und zutreffender Fälle. Für alle hieher gehörenden Prozesse ist unter allen gebräuchlichen Namen, gleichgültig welches Gewebe sie betreffen, die Bezeichnung *„kolloide Degeneration“* wohl die zutreffendste, wobei vielleicht durch Hinzufügung der Ausdrücke *„Pseudo oder sogenannte“ der Irrtum, daß es sich nicht um echtes Kolloid handelt, zum Ausdruck gebracht werden könnte.* Je nach dem histologischen Befund wäre dann dieser allgemeinen Bezeichnung *die spezielle Lokalisation, ob vorwiegend am elastischen oder am kollagenen Gewebe hinzuzufügen.* Wenn es auch gewiß trotz genauer Untersuchung in jedem einzelnen Falle nicht gelingen dürfte, diese weitere Trennung durchzuführen, da vielleicht beide Gewebsarten gleichmäßig befallen erscheinen, so glauben wir doch *die Selbständigkeit der im vorstehenden beschriebenen Affektion nicht in Frage stellen zu sollen,* eine Auffassung, die auch schon Bizzozero vertritt, daß wir nämlich eine histologisch gut charakterisierte Krankheit vor uns haben. Die Differenzen im histologischen Bild gegenüber jenen Affektionen, die sich nur oder vorwiegend im elastischen Gewebe abspielen, die mitunter auch klinisch durch die Färbung zum Ausdruck kommen, rechtfertigen die Sonderstellung des Prozesses, wenn wir auch für die Abtrennung als *eigene Erkrankung* nicht eintreten möchten, *sondern nur für eine eigene Gruppierung und Zusammenfassung dieser Zustandsbilder im großen Kapitel der sogenannten kolloiden Veränderungen in der Haut.*

Zusammenfassung.

1. *Alle in unserer ersten Arbeit erwähnten Prozesse (Veränderungen im Narbengewebe, bei Entzündungsprozessen, bei Karzinomen etc.) und auch das sogenannte Pseudo-Kolloid-Milium — mit Ausnahme einzelner Fälle von Pseudoxanthoma elasticum — können unter dem Namen „kolloide Degeneration" bei richtiger Einschätzung des Ausdruckes „Kolloid" zusammengefaßt werden.*

2. *Je nach der vorliegenden Lokalisation des Prozesses können zwei Gruppen — in den meisten Fällen wenigstens — unterschieden werden.*

a) Die kolloide Degeneration des elastischen Gewebes mit weiteren Unterabteilungen je nach dem Vorkommen ob in Narben, bei Entzündungsprozessen, in Geschwülsten, im Senium etc.

b) Die kolloide Degeneration des kollagenen Gewebes, wohin die größte Anzahl der als Kolloid-Milium, Pseudo-Milium colloidale, Colloidome miliaire, Dégénérescence colloid du derme bezeichneten Fälle zu rechnen wäre, mit der Einschränkung, daß manche Fälle einen Übergang zwischen beiden Untergruppen herstellen und mit Berücksichtigung, daß manche unter diesen Namen beschriebene Fälle zu den degenerativen Prozessen am elastischen Gewebe zu rechnen sind.

3. Um dem irrigen Ausdruck „Kolloid" nicht eine neuerliche fehlerhafte Benennung durch den Gebrauch des Wortes Milium hinzuzufügen, möchten wir empfehlen, *sich in Zukunft nur der Bezeichnung „kolloide" oder besser „pseudo-kolloide Degeneration" zu bedienen und durch Hinzufügung der Zusätze „des elastischen oder des kollagenen Gewebes", eventuell der Ausdruck „des kollagenen und elastischen Gewebes", die Lokalisation des Prozesses näher zu charakterisieren.*



Literatur.

1. Arzt, L. Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut. (Ein Beitrag zur Frage der sogenannten kolloiden Degeneration der Haut.) Archiv für Derm. u. Syph. 1913. Heft 1. Bd. CXVIII. — 2. Bizzozero Enzo. Über eine klinisch ganz eigenartige Form von Pseudo-Kolloid-Milium. Arch. für Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCV. p. 35. — 3. Jarisch. Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. für Derm. u. Syph. 1894. Bd. XXVIII. — Derselbe. Demonstration eines Falles von „Colloidoma ulcerosum". Verh. des V. Kongr. der deutschen derm. Ges. Graz 1896. — 4 Wagner. Das Kolloid-Milium der Haut. Arch. für Heilkunde. Jahrg. VII. 1866. — 5. Besnier-Balzer. Sur un cas de dégénérescence colloide du derme, affection non décrite non dénommée ou improprement dénommée Colloid Milium. Annal. de derm. et de syph. 1879/80. — 6. Feulard-Balzer. Nouveau cas de dégénérescence colloide du derme. Annales de derm. 1885 — 7. Liveing. Remarks on colloid degeneration of the skin. The British med. Journal. 1886. — 8. Perrin-Reboul. Dégénérescence colloide du derme. Annales de Dermat. et de Syphil. 1892. S. 1181 und II. intern. derm. Kongreß Wien. 1892. — 9. Fox, G. H. A case of so-called colloid degeneration of the skin. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1893. p. 986. — 10. Philippson, L. Die Beziehungen des Kolloid-Milium (E. Wagner) der kolloiden Degeneration der Kutis (Besnier) und des Hydroadenoms (Darier-Jacquet) zu einander. Monatsh. für prakt Derm. Bd. XI. — 11. Pellizzari. Pseudo-milio-colloide. Giornale italiano delle malatie veneree e della pelle. 1898. Bd. VI. — 12. La Mensa. Sulla degenerazione colloide delle fibre elastiche del derma. Giornale italiano delle malatie veneree e della pelle. 1899. Bd. II. — 13. White, Charles J. Colloid degeneration of the skin. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1902. p. 49. — 14. Bosselini. Sur deux cas de pseudo-milium colloide familial. Annales de Dermat. et de Syphil. Bd. VII. 1906. — 15. Pouget, R. J. Un cas de Milium colloide. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. Tome X. 1909. p. 874. — 16. Cosimo Lombardo. Contributo allo studio del Pseudo-Milium colloide. Giornale italiano delle Malatie Veneree e della Pelle Fascicolo I. 1913. — 17. Petrini-Galatz. Note sur un cas de Colloid Milium an cour d'un hydroa recidivant. Verh. der deutschen derm. Ges. Graz. 1896. — 18. Bosselini. Pseudoxanthoma elasticum? Arch. für Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCV. p. 3.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXX.

Fig. 1. Partie aus den größeren Knoten mit dem in grobe homogene Massen umgewandelten Bindegewebe, das von Spalten, größtenteils wohl Kunstprodukten, durchsetzt ist. Das elastische Gewebe fehlt fast völlig und ist nur in den oberflächlichsten Kutisschichten in Herdform vorhanden. Vergrößerung 68 : 1.

Fig. 2. Partie aus dem kleineren Knoten, das die gleichen Veränderungen am Bindegewebe, die bis in die Höhe der Drüsenregion reichen, zeigt; an einzelnen Stellen blaurot sich tingierende, aus faserigen Elementen und Zerfallsprodukten des elastischen Gewebes sich zusammensetzende Herde. Vergrößerung 68 : 1.

Eingelaufen am 24. Oktober 1913.



Aus der dermatologischen Klinik der deutschen Universität
in Prag.

Über die Wirkung hochdosierter intravenöser Sublimat- und Hydrargyrum oxycyanatum-Injektionen auf luetische Prozesse.

Dr. **Richard Fischel** (Bad Hall)
und Dr. **Hugo Hecht** (Prag).

Bereits vor zwei Jahren stellten wir Versuche über den Einfluß hochdosierter Hg-Präparate auf luetische Affektionen an. Da Mayer-Blaschko und Buchtala-Matzenauer Resultate über Beobachtungen ähnlich gerichteter Experimente veröffentlichten, so schreiten wir zur Mitteilung unserer Ergebnisse, die, obgleich nur auf ein kleines Material gestützt, des klinischen und pharmakologischen Interesses nicht entbehren, wenn auch vorläufig aus später zu erörternden Gründen, ihrer allgemeinen Einführung sich Hindernisse in den Weg stellen.

Mayer hat von Afridol, dem Na-Salz der Oxyquecksilber-o-tolyilsäure (53% Hg), 2 cm^3—6 cm^3 einer 2% Lösung als Einzeldosis, von Enesol, einem löslichen Hg-Salizyl-Arsenpräparat, 2 cm^3—10 cm^3 einer 3% Lösung intravenös injiziert.

Buchtala-Matzenauer haben Merlusan, Thyrosinquecksilber zu gleichem Zwecke in Anwendung gezogen.

Alle diese Präparate sind komplexe Verbindungen, während Sublimat jonisiertes Hg enthält und beim Hg-Oxycyanatum Hg schon in der Kälte durch Ammoniumsulfid gefällt wird.

Da die Versuche der Autoren übereinstimmend ergeben, daß die bisher üblichen Dosen (1 cm^3 einer Lösung 1·0 Sublimat in 100·0 Aqua) von 0·01 *g* Sublimat von schmerzhaften Thrombosen gefolgt waren, so haben wir, in der Hoffnung durch eine größere Verdünnung die Thrombenbildung zu vermeiden 0·015—0·004 *g* Sublimat bzw. Hg-oxycyanatum in 200—400 cm^3 phys. NaCl-Lösung gelöst, entweder aus einem



Irrigator aus ca. 1 *m* Höhe oder unter erhöhtem Druck, der mittels eines Ballongebläses erzielt wurde, in die Kubitalvenen einfließen lassen, und ebenso, wie bei den Salvarsaninjektionen mit 100 cm^3 phys. NaCl-Lösung nachgespült.

Schmerzen während der Injektion oder sonstige Beschwerden wurden von den Patienten nicht geäußert. Leichte Ohnmachtsanfälle, wie sie auch sonst bei den verschiedensten Eingriffen beobachtet werden, fallen der Methode an sich nicht zur Last.

Die Intervalle zwischen zwei Infusionen betrugen 3—8 Tage, je nach der Größe der Dosis, durchschnittlich fünf Tage. (Auch ein einmaliges Intervall von nur zwei Tagen wurde gut vertragen).

Die Zahl der Injektionen betrug bei einem Patienten: 1 bis 6.

Im ganzen wurden 6 Patienten mit Hg-oxycyanatum, 6 Patienten mit Sublimat, 1 Patient mit einer Sublimat- und 3 Hg-oxycyanatuminj. behandelt.

Eine Behandlung mit anderen Mitteln unterblieb natürlich.

Was nun die Komplikationen betrifft, so sei zuerst über die lokalen, dann über die allgemeinen Erscheinungen berichtet.

Marcus[1]) und Welander, die 400 intravenöse Sublimatinjektionen à 0·01 *g* ausführten, sprechen von „lokalen Unbehaglichkeiten", die in einem Teil der Fälle auftraten. Es handelte sich um phlebitische Verhärtungen, die mit schmerzhaften Schwellungen des Unterarms einhergingen, aber im Gegensatz zu Tomasoli nicht dem Operateur, sondern der Methode zur Last gelegt werden.

Die große Übung, die die intravenöse Salvarsantherapie mit sich brachte, läßt jeden Zweifel an unserer Technik ausschließen.

Unter den 7 mit Hydrarg. oxycyan. behandelten Patienten trat nur in einem Falle (Fall II) unter 5 Injektionen zweimal Thrombose auf, wiewohl bei einer Injektion ausnahmsweise eben zur Vermeiduug dieser Komplikation nur 0·01 *g* in 300·0 phys. NaCl-Lösung mit Nachspülung von 100·0 phys. NaCl-Lösung gegeben wurde.

[1]) Die Injektionen wurden allein von Marcus ausgeführt.

Bei der Sublimatreihe konstatierten wir in 5 Fällen von 7 Thrombose und zwar fast regelmäßig in kurzem Zeitraum nach den Injektionen.

Auffallend ist, daß die Thrombenbildung fast ausnahmslos ganz schmerzlos in Erscheinung trat und verlief, daß sich niemals Entzündungserscheinungen (Rötung, Schwellung) nachweisen ließ, so daß die Patienten erst vom Arzt auf das Symptom aufmerksam gemacht wurden.

Während nun gewöhnlich der Gefäßstrang den Tag nach der Injektion oder bald darauf dem tastenden Finger offenbar war, trat in Fall VII (der Sublimatserie) erst am 16. Tage nach der Injektion die phlebitische Verhärtung erkennbar auf (nach 0·03 *g* $HgCl_2$). Es handelt sich also um einen Fall von Spätthrombose, der vom pathologisch-anatomischen Standpunkt Beachtung verdient.

Resümieren wir, so bewirkt das Sublimat trotz der großen Verdünnung, in der es appliziert wurde, häufiger Gefäßverlegung als Hydrarg. oxycyanatum, wohl infolge seiner intensiveren Eiweiß fällenden und daher gewebsschädigenden Kraft, wenngleich auch letzteres Präparat in einer Dose von 0·01—300·0 *g* noch Thrombenbildung verursachte.

Hauptsächlich dieser Umstand hat uns veranlaßt, diese Art der Behandlungsform aufzugeben, da Thrombenbildung sich trotz exakter Technik selbst bei dem milderen Hydrarg. oxycyanatum nicht ausschließen läßt.

Was nun die allgemeinen Symptome einer Hg-Vergiftung betrifft, so wurde natürlich in erster Linie dem Zustande der Niere volle Aufmerksamkeit zugewendet. Der Harn wurde vo Beginn der Behandlung auf Eiweiß und Zucker, während derselben täglich auf Eiweiß untersucht.

Nur in einem Falle (Fall V der Sublimatfolge) zeigte sich nach 0·03 *g* am 4. Tage nach der ersten Injektion erst durch bloßen Essigsäurezusatz fällbares Eiweiß; am folgenden Tag brachte Ferrozyankalium eine sichtbare Verstärkung der Essigsäuretrübung hervor. Die Behandlung wurde natürlich nicht fortgesetzt. Jedesfalls mahnt ein solches Vorkommnis zu großer Vorsicht und macht eine Harnuntersuchung nicht nur knapp vor und nach der Injektion zur Pflicht, sondern eine Harn-



kontrolle, die sich auf mindestens 5 Tage nach der Veneneingießung erstrecken soll.

Die Harnmenge, die nur in einigen Fällen am Tage nach der Injektion bestimmt wurde, zeigte sich nicht vermehrt, nach

0·12 Hg oxycyanatum . . . . 920·0 cm^3
0·02 Sublimat . . . . 1200·0 cm^3

Sedimentuntersuchungen konnten, so interessant sie gewesen wären (Zylindrurie, Zylindroidurie), leider nicht vorgenommen werden.

Wichtig scheint uns die Feststellung, daß 0·04 *g* Sublimat intravenös in zwei Fällen ohne Eiweißausscheidung verlief, also ohne nachweisbare Nierenschädigung vertragen wird. Wenn uns auch sichere Anhaltspunkte über die Ausscheidungsgröße des Hg durch die Nieren nach hochdosierten Sublimat- und Hg-oxycyanatum-Infusionen fehlen, so glauben wir nicht fehlzugehen, wenn wir mit Bezug auf die Angaben Bürgis,[1]) der Hg im Harn nach gehäuften kleinen intravenösen Sublimatdosen (2—10 *mg*) quantitativ bestimmte, in unserem Falle ein Ausscheidungsminimum von 50% annehmen.

Es würde dann bei einer Darreichung von 0·04 *g* Sublimat = 0·03 *g* Hg eine Hg-Ausscheidung von 0·015 *g* resultieren, eine Dosis, die vielleicht, da der größte Teil des Hg in 24 Stunden ausgeschieden wird, der Menge, die Buchtala als für die Niere höchstverträgliche bezeichnet [1 *cg* Hg in 24 Stunden] gleich kommt oder sie um ein Geringes übertrifft.

Selbstverständlich betonen wir nochmals, um nicht mißverstanden zu werden, daß solange nicht direkte Analysen über diesen Gegenstand vorliegen, unsere Annahme nur als Analogieschluß aufzufassen ist.

Relativ häufig klagten die Patienten über Darmerscheinungen: Unter 6 mit Hg oxycyan. behandelten Fällen nur einmal und zwar nach 0·04 *g*. In der Sublimatserie traten in einem Fall gleich nachmittags nach der vormittags um 12 Uhr verabfolgten Injektion von 0·03 *g* Diarrhoen auf, die den nächsten Tag andauerten, am dritten aber verschwunden waren und nicht mehr wiederkehrten.

[1]) Bürgi fand 58·4%, 55·5% der intravenös inj. Hg-Mengen im Harn.

Fall II hatte am Tage nach der Injektion von 0·04 *g* Diarrhoen, die am nächsten Tag zessierten.

Bei Fall V, bei dem schon am 4. Tag nach der Injektion durch Essigsäure fällbares Eiweiß im Harn aufgetreten war, litt in der folgenden Nacht an blutigen Diarrhoen. Es ist uns im höchsten Grade wahrscheinlich, daß auch die Darmerscheinungen eine Spätfolge der Sublimatinjektion darstellen, und daß es sich nicht um ein bloßes zufälliges Zusammentreffen handelt. Bemerkenswert ist dabei, daß nach 48 Stunden die größte Menge des eingeführten Hg ausgeschieden sein mag, eine Annahme, die wir allerdings nach obigen Erörterungen nur mit der gebotenen Einschränkung anführen können.

Stomatitis wurde bei den 13 Fällen nie beobachtet, von einigen Kranken an dem der Injektion folgenden Nachmittag über Zahnschmerzen geklagt, ohne daß sich außer Karies objektiv eine Schwellung des Zahnfleisches hätte nachweisen lassen.

Nachmittags wurde am Tage der Infusion von einigen Patienten über Kopfschmerzen berichtet, die aber keinerlei Behandlung notwendig machten.

Bei einer Patientin (Fall V Oxyzyanat.) kam es nach der ersten Injektion von 0·02—200·0 *g* ph. NaCl-Lösung zu Temperatur-steigerung bis zu 39°. Am nächsten Tage war die Temperatur wieder normal. Erbrechen, Kopfschmerzen, Jarisch-Herxheimersches Symptom. Nach den drei nächsten Injektionen 0·025, 0·03, 0·033 *g* blieb Patientin fieberlos und bei gutem Wohlbefinden.

Ob die abgelaufenen Tbk.-Prozesse, für welche Drüsennarben am Halse sprachen, nicht hier ein prädisponierendes Moment für die Temperaturerhöhung abgegeben haben, wollen wir nicht entscheiden.

Leichte Temperatursteigerungen wurden öfters beobachtet.

So wurde im Falle VII (Sublimatinj.) gemessen:

Nach 0·08 *g* Sublimat um 2 Uhr nachm. 8 Stunden p. i. . 36·7
2./II. „ 4 „ „ . . . . 36·8
„ 6 „ „ . . . . 37·1
„ 8 „ „ . . . . 37·1
29./II. „ 8 „ morgens . . . . 36·8
„ 8 „ abends . . . . 36·7



4./III. nach 0·04 *g* S. um	1	Uhr	nachm. 2 Stunden p. i. .	36·9
	„ 3	„	„	37·1
	„ 5	„	„	37·1
	„ 7	„	„	**37·8**
	„ 9	„	„	**37·8**
5./III.	„ 8	„	morgen	36·7
	„ 8	„	abends	36·5.

Es hat die Temperaturtabelle insoferne ein Interesse als einer stärkeren S.-Dose auch ein stärkerer Temperaturanstieg entspricht.

Daß ein „Wasserfehler" die Ursache der Temperatursteigerung nicht sein kann, ergibt sich daraus, daß wir zurzeit der Versuche bereits mit frisch destilliertem Wasser arbeiteten.

Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion war in beiden Fällen von makulösem Exanthem der Oxyzyanatreihe positiv, in zwei Fällen von papulo-pustulösem Ausschlag negativ. In der Sublimatserie in drei Fällen makulo-papulösen Exanthems positiv, ebenso in einem Falle von akneiformen Syphilid, bei dem sich gleich nachmittags nach der Injektion quaddelartige Ringe um die Papel etablierten. Die Reaktion trat häufig bereits einige Stunden nach der Infusion auf, manchmal erst den nächsten Tag und blaßte nach kurzem, höchstens eintägigem Bestande ab.

Unser Interesse konzentrierte sich natürlich auf die Schnelligkeit des Rückgangs der syphilitischen Effloreszenzen.

Sklerosen sind bereits vier Tage nach der Hg-oxyc. 0·03 *g* (Fall I),

nach 0·02 *g* (Fall III) epithelisiert und das Infiltrat wesentlich geschwunden.

In Fall VII trat 5 Tage nach 0·03 *g* Sublimat Epithelialisierung auf.

Makulöse Exantheme blassen schon an dem der Infusion folgenden Tag, oder dem nächstfolgendem ab. So verschwand in Fall IV (Sublimat 0·03 *g*) der fleckige Ausschlag nach 24 Stunden.

Papeln trocknen und sinken schon am zweiten Tag nach Beginn der Behandlung ein, epithelialisieren sich am 4. Tag.

Bei einem oberflächlichen Hautgumma (Fall III) waren 8 Tage nach der 1. Injektion (Sublimat 0·03) und zwei Tage nach der zweiten zwei guldengroße Geschwürsflächen über dem Sternum überhäutet.

Nur in einem Fall (VI. Sublimat 0·02, 0·015, 0·02, 0·02, 0·02 *g*) zeigte sich nur ganz allmähliche Besserung. Es handelte sich um ein akneiformes Syphilid, das ja gewöhnlich bei elenden Individuen auftritt. Wir wagten nicht höhere Dosen zu geben.

Überblicken wir die Resultate, so ergibt sich, daß die sichtbaren Produkte der luetischen Infektion sich auffallend rasch unter dem Einfluß der intravenösen Hg-Injektionen zurückbilden; daß die Schnelligkeit des regressiven Prozesses der intravenösen Salvarsanwirkung nichts nachgibt.

Da die Behandlung meistens nicht intensiv genug durchgeführt worden war, konnte an Dauererfolge wohl nicht gedacht werden; außerdem erschienen die Patienten nur sehr unregelmäßig oder gar nicht zur Nachuntersuchung.

Von den 7 Fällen der Sublimatreihe war einer ausgeblieben. Die 6 anderen kamen insgesamt mit Rezidiven zur Beobachtung. Zwei davon nach Ablauf von 14 Tagen nach Entlassung, einer nach 3, einer nach 7 Monaten. Fall VI (akneiformes Syphilid) bekam nach $^3/_4$ Jahren gummöse Erscheinungen.

Bei der Hg oxycyanatum-Reihe konnten wir 2 Rezidive beobachten. Fall III, bei dem die Sklerosen innerhalb von 4 Tagen nach der I. Injektion geheilt waren, bekam 3 Monate später Papeln am Genital, Fall VI (Exanthema pustulosum) einen Monat nach der letzten (V.) Injektion eine Rupia syphilitica.

Den Einfluß dieser Behandlung auf die Wassermannsche Reaktion war nicht genau festzustellen. Einesteils dauert es auch bei intensiver Behandlung 6—8 Wochen, ehe sich eine Änderung im Verhalten der Seroreaktion zeigt; die Patienten aber kamen symptomlos nicht zur Nachuntersuchung. Andererseits war bei der wenig ausgiebigen Behandlung kaum Aussicht auf einen Erfolg. Demgemäß konnte auch bei den vor jeder Injektion entnommenen Blutproben kein Umschlag gegenüber der Anfangsreaktion festgestellt werden.



Wenn wir nun die großen Hg-Dosen Mayers, die bei einer Einzelgabe von 6 cm^3 Afridol 2% — **0·06** *g* Hg, bei
„ „ „ 10 cm^3 Enesol 3% — **0·115** *g* „ betragen und die relativ geringe Wirkung auf die luetischen Erscheinungen berücksichtigen, ein Gegensatz, den Mayer selbst betont, wenn wir dagegen in Betracht ziehen, daß mit unserer Maximaldose Sublimat 0·04 *g* pro dosi — **0·03** *g* Hg, Hg oxycyanatum 0·04 *g* pro dosi **0·0342** *g* Hg den intravenösen Salvarsaninjektionen an Wirkung kaum nachstehende Erfolge erzielt wurden, so kann der Unterschied der Wirkung, die Überlegenheit der kleinen Hg-Mengen im Sublimat und Hg oxyc. über die dreifach größere Hg-Menge im Enesol wohl nur auf die Art der Bindung des Hg im Molekül zurückgeführt werden. (Müller, Schöller, Schranth.)

Zu der Frage, ob das Hg spirillotrop oder organotrop wirkt, können auch unsere Versuche keine Entscheidung bringen. Sie lassen sich nach beiden Richtungen hin verwerten.

Es sei hier auf die Untersuchungen von Schilling, v. Krogh, Schranth, Schöller hingewiesen, denen zufolge dem Salvarsan keine spezifische Antikörperbildung im Tierkörper zukommt, während Hg-Verbindungen, bei denen Hg nur mit einer Valenz an den Benzolkern gebunden ist, einen befördernden Einfluß auf ihre Produktion besitzen.

Kreibich, der die bakteriziden Eigenschaften des menschlichen Serums nach Hg-Injektionen prüfte, konnte auch die Abhängigkeit zwischen Hydroxylionenkonzentration (Alkaleszenz) und Bakterizidie erweisen. Nach Einspritzung unlöslicher Salze konstatierte er 24 Stunden nach der Injektion eine erhöhte Bakteriolyse im Serum, der erst den zweiten Tag nach der Injektion die „negative Phase" folgte. „Wahrscheinlich ist dieses Reizstadium auch nach Sublimat vorhanden, tritt aber früher auf als nach dem unlöslichen Salizylpräparat."

Unsere Untersuchungen sprechen sehr dafür, daß die rasche Heilung der Effloreszenzen, das nach 24 Stunden konstatierende Verschwinden des Exanthems etc. einer positiven Reizphase entspricht. Es wäre eine dankenswerte Aufgabe, die serologische Prüfung nach dieser Richtung aufzunehmen.

Dohi und Neuber bestätigten und erweiterten die Re-



sultate Kreibichs für die Agglutination, Hämolyse und Antikörperbildung.

In einer jüngst erschienenen Arbeit legt Kalledey der Höhe der Dose für die Erzeugung der Schutzstoffe keine Bedeutung bei, es sei gleichgültig, ob man 3 oder 5 *mg* Sublimat intravenös injiziere. Es wäre nun von großem Interesse zu untersuchen, ob Dosen von 3 *mg* und die zehnfach größere 3 *cg* nicht doch Differenzen in der Produktion der Schutzstoffe zugunsten der höheren Dosis ergeben.

Auffallend erscheint nach unseren Erfahrungen die (auch von Blaschko nach Injektionen von 20—30 0·01 *g* Sublimat beobachtete) Tatsache der häufigen Rezidive. Ob es sich um eine Erschöpfung der Produktion von Schutzstoffen handelt, wäre erst zu beweisen.

Jedenfalls scheint die von Welander betonte, für die günstige Wirkung eines Hg-Präparates verantwortlich gemachte Remanenz des Hg eine Rolle zu spielen, und fordert uns auf, die intravenösen Hg-Injektionen mit intramuskulären Injektionen unlöslicher Salze beziehungsweise mit Schmierkuren zu verbinden.

Vermeidung der unliebsamen Thrombenbildung wäre eine dankbare Aufgabe künftiger Experimente, da diese vorläufig der methodischen Anwendung der intravenösen Infektionen im Wege steht.

Vielleicht wird aber gerade die moderne Paralysebehandlung, bei der wir rasch und sicher wirken wollen, schon jetzt in Kombination mit der intravenösen Salvarsanbehandlung [1]) und Kalomelinjektionen, eventuell mit Injektionen von nukleinsauerem Hg (Fischer) Nutzen ziehen können; da ein so geringfügiges Übel, wie es die Thrombenbildung ist, im Vergleich zu dem möglichen großen Nutzen nicht in die Wagschale fällt.

Ergebnisse.

Es werden, unserem Wissen nach zum ersten Mal so hohe Dosen, 0·02—0·04 *g* Sublimat und Hg oxycyanatum zur intravenösen Therapie verwendet.

[1]) Salvarsaninjektionen mit intravenösen Hg oxycyan. inj. 0·015 sind bereits von französischer Seite versucht worden.



Wir konstatierten raschen an Salvarsanwirkung erinnernden Rückgang der Effloreszenzen, Sklerose, Makulae, Papeln und Gummen.

Relativ bald und häufig treten Rezidiven auf.

Als Nebenwirkungen kommen lokal Thrombosen (Spätthrombose in einem Falle!), allgemein (rasch vorübergehend): Diarrhoen, Fieber, Eiweißausscheidungen in Betracht.

Immerhin kann die Methode bei der derzeitigen Art der Paralysebehandlung in Betracht kommen, vielleicht in Kombination mit Salvarsan und anderen Hg-Behandlungen mit Hg-Schmierkuren, letzteres, um eine Remanenz des Hg zu erzielen.

Den Untersuchungen kommt also vorläufig hauptsächlich eine pharmakologische Bedeutung zu.

Literatur.

1. Buchtala, Hans. Über das Verhalten des Quecksilbers gegenüber dem menschlichen und auch tierischen Organismus etc. Z. f. phys. Chemie. Bd. LXXXIII. p. 249. 1913. — 2. Buchtala und Matzenauer. Merlusan (Thyrosinquecksilber) in der Syphilis und Gonorrhoetherapie. Wiener mediz. Woch. Nr. 38. 1913. — 3. Bürgi. Größe und Verlauf der Hg-Ausscheidung etc. Arch. f. Derm. Bd. LXXIX. p. 3, 305. 1906. — 4. Dohi. Über den Einfluß von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod, Arsen) auf die Immunsubstanzen etc. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1909. VI. 1 H. 171. — 5. Kalleday. Der Einfluß der intravenösen Sublimatinjektionen auf die Schutzstoffe des Organismus. Zentralbl. f. Bakt. 1913. Bd. LXI. H. 3—4. — 6. Kreibich. Zur Wirkung des Quecksilbers. Arch. f. Derm. Bd. LXXXVI. 1907. p. 265. — 7. Kreibich. Über die Hydroxylionenkonzentration des path. Blutes. Wiener klin. Woch. XXII. Jahrg. Nr. 10. 1910. — 8. Marcus und Welander. Zur Frage der Behandlung der Syph. Mit besonderer Berücksichtigung intravenöser Sublimatinjektionen. Arch. f. Derm. Bd. LXXIX. p. 213. 1906. — 9. Mayer (Nachwort von A. Blaschko). Zur endovenösen Therapie der Lues mit Hg-Präparaten. Dermatol. Zeitschr. Bd. XIX. p. 393. 1912. — 10. Müller, Schöller, Schranth. Zur Pharmak. organ. Quecksilberverb. Biochem. Zeitschr. Bd. XXXIII. H. 5 u. 6. — 11. Neuber. Beeinflußt die Quecksilberbehandlung die Schutzstoffe des Organismus? Arch. f. Derm. Bd. CV. 99, 431. 1910. — 12. Schilling, Krogh, Schranth, Schöller. Die Wirkung organ. Quecksilberverb. bei Spirochaeteninf. Zeitschr. f. Chemotherapie. 1902. Bd. I. H. 1. Ref. nach Dermatol. Wochenschr. 1913. Nr. 28.

Eingelaufen am 3. November 1913.



Aus der dermatologischen Abteilung der k. k. Rudolphstiftung und dem neurologischen Institut (Professor Obersteiner) der Universität zu Wien.

Über Herpes zoster generalisatus mit Rückenmarksveränderungen.

Von Prof. **Leo von Zumbusch.**

(Hiezu Taf. XXXI—XXXIII.)

Seit langer Zeit ist es bekannt, daß man durchaus nicht selten beim Herpes zoster, neben der lokalisierten, sich auf bestimmte Hautnervengebiete erstreckenden Eruption, am übrigen Körper zerstreut auftretende Bläschen beobachtet. Tenneson[1]) gibt an, daß man in 90 Prozent aller Zosterfälle einzelne aberrierte Bläschen finde, Molinié[2]) nennt ihr Vorkommen bei schwereren Zosterfällen ständig, bei leichteren sehr häufig. Auch andere Autoren stellen fest, daß man derlei oft beobachte, eine Tatsache, die jeder, der viele Fälle von Zoster sah, bestätigen kann. Allerdings sind meist nur ganz wenige, oft nur ein oder zwei Effloreszenzen außerhalb der befallenen Region nachzuweisen.

Dagegen sind Fälle, bei denen reichliche zerstreute Herde auftreten, seltene Vorkommnisse, es sind in der Literatur nur wenige Fälle niedergelegt. Haslund[3]) dürfte als erster einen Fall beschrieben haben. Es handelte sich um einen lokalisierten Zoster, daneben traten am ganzen Körper zerstreut Bläschen von der gleichen Beschaffenheit auf.

In letzterer Zeit wurden mehrfach ähnliche Beobachtungen gemacht. Beyer[4]) bringt einen Fall, der sich von den

[1]) Traitè clinique de dermatologie. 1893.

[2]) Des vesicules abérrantes dans le zona. Thése. Paris. 1895.

[3]) Über Zoster, bei Gelegenheit eines Falles mit generalisierter Lokalisation. Nordistk. med. Arkiv. 1891.

[4]) Arch. f. D. u. Syph. LXXVIII. 1906. p. 233.

früheren dadurch unterschied, daß nicht nur der primäre Zoster, sondern auch die etwas später erschienenen zerstreuten (aberrierten) Bläschen gangränös wurden.

Ein ganz ähnliches Bild bietet der Fall Fasals,[1]) es waren neben einem gangränösen Zoster im ersten Trigeminusgebiete 70 zerstreute Bläschen da; auch diese wurden, wie im Fall Beyers, gangränös. Fasal spricht die Vermutung aus, daß es sich um eine allgemein toxische Wirkung handle, die in seltenen Fällen die zentralen Nervenelemente ergreift, sie verschieden stark beeinflußt und so zur Generalisierung des H. zoster führen kann. Hierher gehört auch ein von Weidenfeld[2]) in der Wiener dermat. Gesellsch. demonstrierter Fall.

In allerjüngster Zeit brachte Fritz Fischl[3]) aus der Riehlschen Klinik eine interessante Beobachtung: Ein kräftiger Mann kommt mit einem hämorrhagischen Herpes zoster ins Spital. Die rechte Halsseite ist der Sitz dichtgedrängter Bläschen, daneben sind zahlreiche Bläschen am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten zu sehen. Als er genau klinisch untersucht wird, stellt sich eine lymphatische Leukämie heraus; der Kranke erliegt seinem Leiden nach kurzem Spitalsaufenthalt, die Sektion ergibt Leukämie, die Untersuchung des Ganglion Gasseri der befallenen Seite Infiltration desselben mit Lymphozyten. Es handelt sich also um einen symptomatischen, nicht idiopathischen Zoster, der, vermutlich, infolge leukämischer Infiltration aller oder vieler Spinalganglien, disseminiert auftritt.

Die Seltenheit des Herpes zoster generalisatus dürfte an sich die Publikation des folgenden Falles rechtfertigen, auch wenn wir nicht in der Lage wären, einen anatomischen Befund zu geben:

Der Patient kam am 8. November 1912 zur Aufnahme und wurde am selben Tag in der k. k. Gesellschaft der Ärzte zu Wien demonstriert (Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 46, p. 1850). Die Krankengeschichte ist folgende:

F. S., 74jähr. Pfründner. Der Patient, welcher über heftige Schmerzen klagt, gibt an, früher nie ernstlich krank gewesen zu sein, die Familien-

---

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. XCV. 1909. p. 27.

[2]) Sitzung am 20. Nov. 1908.

[3]) Arch. f. Derm. u. Syph. CXVIII. 1913. p. 553.

anamnese ist ohne Belang. Seine jetzige Krankheit trat vor nicht ganz drei Wochen auf: Zuerst hatte er äußerst heftige Schmerzen in der Brust, an der rechten Seite, ohne daß er deren Ursache erkennen konnte, einige Tage später (13 Tage vor der Aufnahme) trat daselbst ein Ausschlag auf, der in sehr kurzer Zeit die jetzige Ausdehnung erreichte (nach seiner Angabe sofort). Wann die übrigen Krankheitserscheinungen dazu kamen, weiß er nicht genau, er meint, alles sei zugleich gekommen oder die zerstreuten Herde ein paar Tage später. Da sich auf ärztliche Behandlung der Zustand nicht besserte, sucht er das Spital auf. Er gibt zu, etwas zu trinken, Syphilis habe er nie gehabt.

Status praesens: Mittelgroßes Individuum, von dem Alter entsprechend senilem Habitus, leicht dement. Die Körpertemperatur ist etwas erhöht (37·4°), der Puls manchmal leicht arythmisch, 140, die Arterien deutlich rigide. Das Herz ist von den Lungen überlagert, es besteht Emphysema pulmonum. Die Herztöne sind rein, der zweite Aortenton akzentuiert. Hinten unten über beiden Lungen vielfaches Giemen und Pfeifen. An den Abdominalorganen nichts bemerkenswertes. Im Urin kein Zucker, Spuren von Eiweiß.

Haut: Die Haut des ganzen Körpers ist leicht atrophisch. Im Gesicht Teleangiektasien und Knötchen von Acne rosacea. Rechts um den Thorax geht von der Wirbelsäule bis zum Sternum bandförmig ein handbreiter Streifen in der Höhe der sechsten und siebenten Rippe; in diesem Bereich ist die Haut schwer verändert. Sie ist in fast zusammenhängender Weise schwarz verfärbt, trocken oder von Geschwüren besetzt. Letztere sind unregelmäßig geformt, ziemlich flach, mit weißlichem oder gelbgrünem Grund, teilweise bluten sie leicht. Manche sind bloß linsengroß, andere landkartenartig buchtig geformt, bis kronenstückgroß, da und dort konfluiert immer eins mit dem nächsten, man sieht deutlich, daß die größeren durch Vereinigung von einzelnen kleinen entstanden sind. Die Sekretion ist sehr gering. Ihre Ränder sind dort, wo sie sich gegen normale Haut begrenzen, gerötet, an vielen Stellen stoßen sie aber auch an die schwarzen Hautstellen, welche auch unregelmäßig geformt, gegen die gesunde Haut vertieft sind, umgeben von einem roten, geschwollenen Rand von 2—8 *mm* Breite. Schorfe und Geschwüre grenzen sich gegen oben und unten scharf, in höchst unregelmäßigen zackigen Linien ab, innerhalb der Zone sind auch da und dort zerrissen geformte, normale oder nur gerötete Hautstellen übrig geblieben.

Außerdem sieht man über den ganzen Körper zerstreut einzelnstehende Krankheitsherde. Frei von denselben ist nur das Gesicht und die Stirne, das Nervengebiet des Trigeminus. Die reichlichsten Herde finden sich an der Brust, besonders in den mittleren unteren Teilen, am Rücken, in der Lenden- und Kreuzbeingegend. Einzelne Effloreszenzen stehen am behaarten Kopf, im Nacken, an Schultern und Armen, ziemlich zahlreiche an den Oberschenkeln, mehrere an den Unterschenkeln. Dort, wo in einer Region viele sind, bilden sie regellose Gruppen, eine irgendwie charakteristische Anordnung ist nirgends erkennbar, die rechte



und linke Seite sind, so viel man sieht, ziemlich gleichmäßig beteiligt. Im ganzen kann man über 200 Herde zählen.

Die einzelne Stelle besteht aus einem kleinen Bläschen, resp. Pustel oder aber sie ist mit einer schwärzlichen, nekrotischen Kruste bedeckt. Um diese stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenz ist die Haut gerötet, leicht geschwollen, die dunklen Krusten sind eingesunken. Das beste Bild erhält man, wenn man die Pusteln, soweit sie nicht Nekrose zeigen, mit Varizellaherden vergleicht.

Nervenbefund: Wenn der Kranke entkleidet im Bette liegt, sieht man in den Schultern, am Abdomen und den unteren Extremitäten fibrilläre Muskelzuckungen, die sich in kurzen, oft nur sekundenlangen Intervallen unregelmäßig wiederholen, bald da, bald dort häufiger auftretend. Besonders in der rechten Körperhälfte treten sie reichlich auf, die linke Seite beteiligt sich nur selten und in geringem Maße.

Beide Pupillen reagieren ziemlich prompt, in ganz gleicher Weise. Der Patellarreflex ist rechts vollkommen erloschen, links deutlich gesteigert. Der Tast- und Temperatursinn ist, so viel sich bei dem hinfälligen und etwas dementen Mann feststellen läßt, nicht verändert. Die Schmerzempfindung scheint an der ganzen rechten Körperseite erhöht zu sein mit Ausnahme des Unterschenkels und Fußes. Dagegen macht es den Eindruck, als ob der linke Unterschenkel und Fuß in geringem Maße hyperästhetisch wäre. Der Lagesinn ist nicht gestört.

Decursus morbi: Der Kranke erhält Digalen, 4 Aspirinpulver zu einem halben Gramm und einen Verband mit Borsalbe.

12./XI. Die einzelnstehenden Bläschen sind vertrocknet, frische Eruptionen sind nicht nachgekommen, am Hauptherd der Erkrankung beginnen die Schorfe sich abzustoßen, die Defekte fangen an den Rändern an sich zu epithelisieren. Wegen bronchitischer Beschwerden wird dem Patienten ein Infusum Ipecachuana gegeben.

14./XI. Pat. klagt, während die Hautsymptome in Abheilung sind, über Schwäche, Übelkeit, er erbricht gegen Abend. Nachts um 11 Uhr verlangt er plötzlich auf das Klosett zu gehen, erhebt sich aus dem Bett, stürzt zusammen und der eiligst herbeigeholte Inspektionsarzt findet den Kranken schon tot.

Die am folgenden Tage vorgenommene Obduktion ergibt folgendes:

Mittelgroße männliche Leiche, kräftiger Knochenbau, spärlicher Panniculus adiposus, Haarfarbe grau, äußere Decken und sichtbare Schleimhäute blaß.

Von der Wirbelsäule, ungefähr neben dem Angulus scapulae, zieht sich ein ungefähr handbreiter Substanzverlust unter der rechten Axilla durch, unterhalb der Mamilla bis zum Sternum. Derselbe ist unregelmäßig begrenzt, in seinem Bereiche ragen erhaltene Hautpartien über den Rand hinein, so daß



das Ganze eine landkartenähnliche Begrenzung erhält. Die Oberfläche des Substanzverlustes ist vertrocknet, von dunkel schwärzlich-roter Farbe. An der Brust beginnt sich derselbe vom Rande her zu überhäuten und ist von ziemlich gleichförmigem Aussehen. Am Rücken ist er von zahlreichen, etwa linsengroßen Geschwüren durchsetzt, die graugrünlich gefärbt sind. Am ganzen Körper zerstreut Hunderte von linsengroßen Herden, die z. T. schwarze Börkchen tragen, z. T. nur pigmentiert erscheinen. Der Thorax ist stark gewölbt, faßförmig.

An den weichen und knöchernen Schädeldecken nichts bemerkenswertes, die Dura ist wenig gespannt, die weichen Hirnhäute etwas getrübt und ödematös. Nach Abhebung derselben sieht man, daß die Hirnwindungen stark verschmälert, die Sulci verbreitert sind. Die Gehirnsubstanz ist zähe, an der Schnittfläche sehr feucht, die Ventrikel etwas erweitert. Im Bereich der inneren Kapsel ist die Gehirnsubstanz von gewöhnlicher Farbe und sinkt gegen die Umgebung ein. In den großen Ganglien finden sich einige graubraune, eingesunkene, hirsekorngroße Herde. Das Rückenmark, welches makroskopisch keine Veränderungen aufweist, wird von vorne mit den Spinalganglien herausgenommen, z. T. fixiert (Müller-Formol), z. T. steril aufbewahrt.

Die Lungen sind mit der Pleura leicht löslich verwachsen. Dieselben sind substanzarm, auf dem Durchschnitt dunkelrot, mit grobmaschiger Zeichnung. Die Bronchien etwas erweitert, mit einem dünnflüssigen eitrigen Sekret erfüllt. Die Schnittfläche ist glatt, die Lungen sind überall lufthältig.

Der Herzbeutel ist mit dem Herzen in ausgedehntem Maße verwachsen, die Verbindung ist ziemlich fest. In die Verwachsungen sind zahlreiche Kalkplatten eingelagert. Das Herz ist im ganzen etwas vergrößert, von schlaffer Konsistenz, das linke Herz ist in der Wandung verdickt, das rechte erweitert. Die Farbe des Herzfleisches ist braunrot, es ist von vielen weißlichen Schwielen durchsetzt; solche finden sich auch besonders zahlreich am Papillarmuskel. Die Klappen sind an allen Ostien zart.

Die Aorta ist etwas erweitert, von gelblichen Flecken und eingestreuten Kalkplatten durchsetzt, die Koronararterien klaffend.

Die Leber ist im ganzen verkleinert, braunrot gefärbt, die Zeichnung klein. Die Milz ist klein und weich, die verdickte Kapsel zeigt zahlreiche, weißliche Verkalkungsflecken.

Die Nieren sind etwas verkleinert, ihre Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche von höckriger Gestalt. Am Durchschnitt ist die Rinde verschmälert; die Markkegel heben sich durch ihre dunkle Farbe von den Columnae Bertini deutlich ab. Der Harn und Genitalapparat ohne Besonderheiten.

Magen, Darm, Pankreas, Nebennieren und Schilddrüsen bieten nichts bemerkenswertes.

Obduktionsdiagnose: Endarteriitis chronica deformans Aortae et arteriarum. Hypertrophia cordis, praecipue ventriculi sinistri, Cicatrices myomalacicae. Emphysema pulmonum. Bronchitis purulenta diffusa. Concretio cordis cum peri cardio totalis partim calcificata, Perisplenitis calcificata, Herpes zoster gangraenosus disseminatus.

Das Rückenmark wurde der Leiche in möglichst steriler Weise entnommen, Herr Prof. Kraus, dem hiefür an dieser Stelle der beste Dank ausgesprochen sei, hatte die Güte, au Anregung von Herrn Prof. Paltauf mit dem Abschnitt, der dem Hauptherd des Zoster entspricht, einen Versuch zu unternehmen. Derselbe wurde steril zerrieben und einem Affen im k. k. serologischen Institut intraperitoneal einverleibt. Der Zweck war der, zu sehen, ob etwa vorhandene Krankheitserreger bei dem Tiere Erscheinungen hervorrufen würden. Dasselbe blieb einige Wochen hindurch scheinbar völlig gesund, und ging dann durch einen unglücklichen Zufall an Erstickung (Gasvergiftung) zu grunde, so daß das Experiment keinen sicheren Anhaltspunkt ergab.

Leider entging so diese Partie des Rückenmarks und die entsprechenden Ganglien der histologischen Untersuchung, ebenso wie ein Teil der Intervertebralganglien, welche beim Herausnehmen des Organs vom Diener im Kadaver gelassen wurden.

Was vom Rückenmark und den Ganglien der Leiche entnommen worden war, wurde in Müllerscher Lösung fixiert und im k. k. neurologischen Universitätsinstitut des Herrn Prof. Obersteiner untersucht. Ihm und Herrn Prof. Marburg



sei an dieser Stelle vom Verfasser für die große Liebenswürdigkeit und weitgehende Unterstützung der verbindlichste Dank ausgesprochen.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes:

Halsanschwellung. IV. Zervikalsegment. Hämal. Eosinpräparat. Pia frei, in der Nähe des Zentralkanals deutlich perivaskuläre Infiltration, welche in den Gollschen Strang übergreift; auch im Hinterhorn der einen Seite leichte Infiltrate, die Arteria spinalis ventralis frei, auch der Sulcus longitudinalis ventralis. Im Septum paramedianum perivaskuläre und etwas diffusere Infiltrate, Sklerose im Gollschen Strang, Aufhellung im Weigertpräparat.

VI. Zervikalsegment. Meningen, soweit erkennbar, frei, Hinterstrang an beiden äußeren, dem Hinterhorn anliegenden Partien etwas kernreicher. Auch im Septum paramedianum perivaskulär etwas mehr Kerne. An der Basis des Hinterhorns ein kleines Infiltrat. Vorderhornzellen gut entwickelt, intakt, Gefäßwände sklerotisch, Gliaverdichtung im Gollschen Strang. Im Weigertpräparat auch hier deutliche Aufhellung im Gollschen Strang.

VIII. Zervikalsegment. Die ventralen Meningen sind frei, die dorsalen in der Nähe der hinteren Wurzeln und über den Hintersträngen zeigen Infiltrate, vorwiegend perivaskulär, auch um die venösen Gefäße. Gollscher Strang wie früher, die Vorderhornzellen sind intakt.

I. Dorsalsegment. Meningen gleich dem vorigen Präparat, das Hinterhorn der einen Seite ist besonders perivaskulär und gegen die Basis hin auch diffus, infiltriert.

II. Dorsalsegment. Der Befund entspricht dem vorigen, vielleicht ist die diffuse Infiltration etwas schwächer als im ersten Dorsalsegment.

III. Dorsalsegment. Hier ist die Infiltration an der Basis des Hinterhorns wieder bedeutend stärker. Auch im Vorderhorn der gleichen Seite besteht eine, allerdings mäßige Infiltration, sie beschränkt sich auf die ventrolaterale Zacke.

Im mittleren Brustmark ist das Infiltrat von wechselnder Intensität, stellenweise nur perivaskulär, aber stellenweise auch diffus. Etwa dem achten Dorsalsegment entsprechend, erreicht



es seine größte Intensität. Auch hier zeigt sich die Meninx ventral frei, die Arteria spinalis ventralis gleichfalls; im Gegensatz dazu weist dorsal die Meninx perivaskuläre Infiltrate auf, insbesondere sind auch in den hinteren Wurzeln die Gefäße von starken perivaskulären Infiltraten umgeben. Die den hinteren Wurzeln anliegenden Gefäße sind ebenfalls dicht infiltriert. Dieses Infiltrat läßt sich dann in beide Hinterhörner hinein verfolgen, ist besonders stark ausgebildet im Gebiet der Clarkeschen Säulen und findet sich schließlich auch im Vorderhorn, hier allerdings nur einseitig, diffus und perivaskulär. Das Septum longitudinale dorsale ist auch dicht infiltriert. Die Ganglienzellen im Vorderhorn sind, soweit sich dies erkennen läßt, nicht auffällig verändert. Der Charakter des Infiltrates ist zwar nicht ganz aufzulösen, doch sind es vorwiegend kleine Rundzellen (Lymphozyten).

Gegen das untere Ende des Dorsalmarks besteht dichteres Infiltrat, das auch auf die Vorderhörner übergreift.

XII. Dorsalsegment. Hier findet sich eine besonders deutliche Affektion des Sulcus longitudinalis dorsalis und des sich daran schließenden Septums. In den Hinterhörnern sieht man perivaskuläres Infiltrat um den Zentralkanal, diffuses Infiltrat an den Clarkeschen Säulen.

Oberes Lumbalmark. Dieses ist nahezu völlig frei, im Hinterstrang beiderseits eine kleine, sklerotische Plaque, die etwa den lateral absteigenden Hinterstrangfasern entspricht.

Am Weigertpräparat läßt sich, dieser Partie entsprechend, eine leichte Aufhellung feststellen.

Lendenanschwellung. Die Vorderhörner vollständig frei, die hinteren Wurzeln und stellenweise auch die Hinterstränge etwas kernreicher, systemisierte Aufhellung ist nicht mehr vorhanden.

Sakralmark. In der Pia der dorsalen Zirkumferenz findet sich ein lokales, perivaskuläres Infiltrat. In der hinteren Wurzel beiderseits symmetrisch eine plaqueartige Aufhellung mit Corpora amylacea. Am Weigertpräparat sind die Wurzeln schlecht tingiert, die dorsomedialen Sakralbündel etwas faserärmer.

Die Marchipräparate zeigen keine systemisierte Degene-



ration, nur in den Hintersträngen, besonders des Dosalmarks, in den hinteren Wurzelzonen, finden sich deutliche Schollenniederschläge.

Spinalganglien. I. Zervik. rechts. Besonders in der Peripherie des Ganglions stellenweise ein relativ dichtes Infiltrat mit völligem Zugrundegehen einzelner Ganglienzellen. Hart neben diesen dicht infiltrierten Stellen finden sich vollständig normale Stellen im Ganglion, ohne wesentliche Kernvermehrung. Die Ganglienzellen der letzteren Partien zeigen keine irgendwie geartete Abweichung von der Norm.

I. Zervik. links. Der Befund ist derselbe, nur ist die Affektion zentral stärker ausgeprägt, als peripher.

II. Zervik. rechts. Nur ganz geringfügige Infiltration in den zentralen Partien.

II. Zervik. links. Hier ist die Infiltration stellenweise stärker als rechts. Insbesondere finden sich umschriebene Infiltrationsherde, auch ist ein Übergreifen der Infiltration auf die austretende Wurzel zu konstatieren.

III. Zervik. rechts. Es sind wohl keine umschriebenen Infiltratherde vorhanden, das ganze Ganglion erweist sich aber als kernreicher, als der Norm entspricht.

IV. Zervik. links. Dichtes, zentral gelegenes Infiltrat, welches die mittleren Partien in umschriebener Weise einnimmt.

V. Zervik. rechts. Besonders zwischen den Wurzeln liegen einzelne dicht infiltrierte, zellreiche Partien.

VI. Zervik. rechts. Mehr diffuses Infiltrat, keine umschriebenen, besonders zellreichen Partien.

II. Dorsal. rechts. Besonders in der der hinteren Wurzel zunächst gelegenen Partie ist das Infiltrat sehr dicht und greift auch auf die hintere Wurzel über; es kriecht dabei in erster Linie in den Septen derselben und an den Gefäßen fort. Dabei sind die Verhältnisse der Infiltration nicht in allen Ebenen der Schnittserie durch das Ganglion die gleichen.

III. Dorsal. rechts. In diesem Ganglion besteht ziemlich starkes, diffuses, gleichmäßig entwickeltes Infiltrat.

IV. Dorsal. links. Die Affektion ist relativ geringfügig, das Gewebe des Ganglions vielleicht etwas zellreicher, nur an einer Stelle der Wurzel wird das Infiltrat relativ dichter.



VIII. Dorsal. links. Die Infiltration ist diffus ausgebreitet, dabei ungemein dicht, stellenweise sind die Rundzellen in umschriebenen Herden besonders massenhaft angehäuft. Trotzdem sieht man noch immer zahlreiche erhaltene und ganz intakte Spinalganglienzellen.

IX. Dorsal. rechts. Das Ganglion ist allenthalben diffus infiltriert, stellenweise wird das Infiltrat ungemein dicht.

IX. Dorsal. links. Die Verhältnisse sind den vorigen analog, die Zellanhäufung ist am stärksten in den peripheren Partien.

X. Dorsal rechts. Vorwiegend zentrales Infiltrat.

XII. Dorsal. rechts. Leichte, diffuse Zellvermehrung.

Zusammenfassung. In allen untersuchten Ganglien findet sich ein Infiltrat, wie es gemeinhin beim Zoster beschrieben wurde. (Head und Campbell,[1]) Marburg,[2]) Spitzer[3]).

Die Eigentümlichkeit des Infiltrats liegt weniger in seiner Zusammensetzung, als vielmehr in seiner topischen Anordnung. Während einzelne Ganglien, besonders jene des mittleren und unteren Brustmarks, ein diffuses und auch stellenweise sehr dichtes Infiltrat zeigen, finden sich diese Infiltrate in anderen Ganglien mehr an einzelne umschriebene Stellen lokalisiert, so als ob die Entzündung auf eine oder die andere Gruppe von Zellen beschränkt wäre, die anderen Anteile jedoch von der Affektion verschont geblieben wären. Tatsächlich kann man auch sehen, wie einzelne Zellen durch diese dichten Infiltrate komplett zerstört werden. (Primäre Neuronophagie nach Marburg.)

Weiterhin ist der Umstand merkwürdig, daß das Infiltrat auf die hinteren Wurzeln übergreift und in deren bindegewebigen Scheiden weiterkriecht. Man findet das Infiltrat dort auch perivaskulär.

Im Rückenmark ist die hintere Wurzel in verschiedenen Segmenten in der Weise betroffen, daß die sie begleitenden Gefäße (innerhalb oder außerhalb derselben gelegen) ein

[1]) The pathology of herpes zoster. Brain 1900. pag. 353.

[2]) Arbeiten Obersteiner. VIII. 1902. pag. 102–189.

[3]) Grenzgebiete der Med. und Chir. 1902.

dichtes Infiltrat zeigen. Fernerhin kann man auch das Infiltrat in den Meningen, die über den Hintersträngen liegen, perivaskulär und diffus finden. Endlich durchsetzt es in analoger Weise das Septum medianum und paramedianum.

Am meisten sind aber die Hinterhörner betroffen, die wohl in allen Segmenten leichte Irritationen erkennen lassen; am stärksten betroffen sind sie etwa um die Mitte des Dorsalmarks, doch sind auch hier keine sehr schweren Destruktionen vorhanden. Gelegentlich schreitet das Infiltrat auf die Clarkesche Säule fort, sowie auf das Gebiet um den Zentralkanal. Nur in relativ wenigen Segmenten läßt sich aber eine Affektion des Vorderhorns konstatieren, die auch dann stets sichtlich geringfügiger ist, als die Störung im Hinterhorn des betreffenden Segments.

Die weiße Substanz zeigt Aufhellungen; in den zervikalen und oberen dorsalen Segmenten ist es der Gollsche Strang, der sklerotisch ist, in den unteren dorsalen und in den lumbalen Segmenten finden sich vielleicht in den Bandelettes extérnes, die ja dem Gebiet der lateral absteigenden Hinterstrangfasern entsprechen, Aufhellungen, resp. Sklerosen. Die Marchipräparate ergeben keinerlei sichere systematische Degenerationen.

Über die Verhältnisse der Ganglienzellen läßt sich mit den vorliegenden Färbungen nur wenig aussagen. Starke, dem Senium entsprechende Verfettung, ferner an den Stellen, wo die Infiltrate am stärksten entwickelt sind, vorhandene Degeneration und Schwund der Zellen ist das einzig konstatierbare.

Aus all dem geht hervor: die vorliegenden Veränderungen sprechen für einen primären Zoster auf der Basis einer Entzündung der Spinalganglien. Der Umstand, daß diese nicht alle Ganglien in gleicher Weise und diffus betraf, erklärt die bald reichlichere, bald nur ganz spärliche und zerstreute Aussaat der Effloreszenzen.

Von dieser Entzündung der Ganglien hat sich nun eine im Wesen gleiche längs der hinteren Wurzeln und deren Gefäßen, in die Pia, resp. in die Hinterhörner fortgesetzt und dort eine der Poliomyelitis histologisch vollständig gleiche Entzündung hervorgerufen, die man wohl als echte Poliomye-



litis posterior anzusprechen hätte. Sie greift gelegentlich (besonders im Dorsalmark) auch nach vorne und schafft so das Bild der Poliomyelitis anterior.

Der Umstand, daß es sich um ein hochgradig seniles Individuum handelt, mit stark sklerotischen Gefäßen, läßt die Degenerationen in den Hintersträngen eher als senile erscheinen; es scheint weniger wahrscheinlich, daß man sie sich, als auf dem Boden des Herpes zoster entstanden, zu denken hätte. Vor allem sprechen für diese Annahme die weit vorgeschrittenen Sklerosierungen, wenngleich nicht geleugnet werden kann, daß mit Rücksicht auf die Marchibefunde auch einzelne der Aufhellungen auf den frischen Zoster bezogen werden könnten.

Wenn es auch keineswegs angeht, aus histologischen Bildern pathogenetische Schlußfolgerungen zu ziehen, so muß es doch auffallen, daß immer wieder von den verschiedensten Beobachtern die Ähnlichkeit der Zosterveränderungen in den Spinalganglien mit denen der Poliomyelitis im Rückenmark hervorgehoben wird.

Head und Campbell,[1]) die als die ersten die entzündlichen Veränderungen der Spinalganglien beim Herpes zoster festgestellt haben, gehen so weit, denselben direkt als Poliomyelitis posterior zu bezeichnen. Daß diese Bezeichnung keine sehr glücklich gewählte ist, leuchtet ein, wenn man das Verhalten des Rückenmarks bedenkt, das in den Zosterfällen der Autoren frei gefunden wurde. Head und Campbell wollten offenbar nur die Ähnlichkeit des Prozesses durch diese Benennung kennzeichnen.

Als man dann später daran ging, auf Grund der Wickmannschen Befunde bei der Poliomyelitis das ganze Nervensystem etwas genauer zu untersuchen, stellte es sich heraus, daß sowohl in den Spinalganglien, als auch in den peripheren Nerven, gelegentlich analoge Veränderungen wie im Rückenmark gefunden wurden (Marburg).

Auch bei der Landryschen Paralyse, die ja im Wesen zumeist eine Poliomyelitis aculissima ist, konnte Schweiger[2])

[1]) l. c.

[2]) Schweiger. Landrysche Paralyse. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1909. Bd. XXXVII. p. 322.

neben Infiltraten in den peripheren Nerven auch solche in den Spinalganglien nachweisen, während das Rückenmark selbst eigentlich wenig betroffen war.

Schweiger führt ähnliche Fälle von Pal,[1]) Sherman und Spiller[2]) an; in allen diesen Fällen aber sind doch die spinalen und neuritischen Erscheinungen so intensiv, daß man nur ihrer geachtet hat und trophische Störungen der Haut nicht besonders hervorhebt.

Aus diesem Grunde dürfte unser Fall ein gewisses Interesse beanspruchen, denn er verlief unter dem Bilde des Herpes zoster und zeigte keine wesentlichen spinalen Erscheinungen. Außerdem waren aber neben typischen Zostererscheinungen in den Spinalganglien (modifiziert durch das z. T. zerstreute Auftreten der Eruption), im Rückenmark ganz ähnliche Infiltrationsprozesse, vorwiegend der grauen Substanz des Hinterhorns vorhanden, also eine echte Poliomyelitis posterior.

Das histologische Bild läßt nur die eine Deutung zu, daß der Prozeß, der die Spinalganglien betroffen hat, längs der Wurzeln in die Hinterstränge, resp. Hinterhörner sich fortsetzte und dort Erscheinungen hervorrief, wie man sie bei der Myelitis infiltrativa lymphatica (Marburg), der Poliomyelitis, zu finden gewohnt ist. Damit soll keineswegs die Analogie der beiden Krankheiten behauptet werden, weiß man doch, daß bei der Rabies ganz analoge Entzündungserscheinungen zur Beobachtung kommen. Allein es liegt nahe, bei dem Umstande, daß die Landrysche Paralyse und die Poliomyelitis Spinalganglienveränderungen der gleichen Art aufweisen, hier an eine Umkehr des Prozesses zu denken, der dann seinen Ursprung nicht intra- sondern extraspinal nimmt. Bei der Eigenart des poliomyelitischen Prozesses und seiner Neigung zum lokalisierten Auftreten würde man es begreiflich finden, wenn ein oder zwei Spinalganglien einmal isoliert ergriffen würden, um so das übliche Bild des Herpes zoster hervorzurufen. Generalisiert sich aber der Prozeß, dann dürften Bilder resultieren, wie das des vorliegenden Falles.

---

[1]) Pal. Multiple Neuritis. 1891.

[2]) Sherman und Spiller. A case of encephalomyelitis in an adult (Landrys Paralysis). Philadelphia med. Journal. 5. p. 734. 1900.



Wenn man aber auch mit Hilfe unseres Falles allein die Frage der Identität des Zoster und Poliomyelitisprozesses nicht wird entscheiden können, so bringt er mindestens doch den Beweis, daß der Zosterprozeß nicht allein an die Spinalganglien oder peripheren Nerven gebunden ist, sondern auch die Grenzen des Rückenmarks durchbrechen und dieses selbst affizieren kann. Dabei muß es auch noch als merkwürdig bezeichnet werden, daß er die graue Substanz bevorzugt, zunächst die des Hinterhorns, was ja selbstverständlich erscheint, daß er sich dann aber auch auf das Vorderhorn fortsetzt.

Was das klinische des Falles anlangt, so hat er die größte Ähnlichkeit mit den früher beschriebenen (1·0); er zeichnet sich allerdings durch seine Schwere aus, durch die große Zahl der aberrierten Bläschen, deren er über 200 hatte, eine noch nicht beschriebene Zahl. Auch ist es selten, daß Herpes zoster zum Tode führt, allerdings spielt das Alter des Kranken hier eine Rolle.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXI—XXXIII.

Fig. 1. 1. Zervikalsegment. Periphere Affektion. Zentrum frei.

Fig. 2. 2. Dorsalis rechts.

Fig. 3. 9. Dorsalis links. Detailbild, starke Infiltration neben normalen Zellen.

Fig. 4. 9. Dorsalsegment. Affektion des Hinter- und Vorderhorns, besonders rechts, sowie des Zentralkanals.

Fig. 5. 10. Dorsalsegment. Leichte Infiltration im Hinterhorn und um die Clarkesche Säule links. Infiltration im Septum medianum dorsale.

Eingelaufen am 13. November 1913.

Aus der k. k. deutschen dermatologischen Klinik in Prag.
(Vorstand Prof. K. Kreibich.)

Über das melanotische Pigment der Epidermis.

Von **K. Kreibich.**

(Hiezu Taf. XXIV u. XXV.)

Frühere Untersuchungen über die Beziehungen des Melanins zu einem Lipoidkörper fanden in der letzten Zeit eine Ergänzung durch Studien am wachsenden Haar. Immer eingedenk der Schwierigkeit, eine Funktion anatomisch zu verfolgen, wollen wir im folgenden den Satz zu beweisen trachten: Das Melanin geht aus Lipoid hervor, die Epidermispigmentation ist eine Lipoidfunktion des Epithels.

Technik. Der in Betracht kommende Lipoidkörper ist alkohol- und ätherlöslich, deshalb kamen ausschließlich Gefrierschnitte von vorher nicht kelenisierter Haut zur Untersuchung. Die zu untersuchenden Hautstücke kamen in 5 %iges Formalin und wurden nach 12—24 Stunden mit dem Gefriermikrotom (Firma Sartorius) in 5% Formalin geschnitten. Gefrieren mit Kelen schließt sich aus. Desgleichen Schneiden in zum Frieren gebrachten Wasser, ersteres wegen der Ätherlöslichkeit des Lipoids, letzteres wegen der Sprödigkeit des Eises. Im langsamen Auftauen des Eises tritt ein Moment ein, der zur raschen Schnittführung benützt werden soll. Die Schnitte kommen in 5% Formalin. Zur Färbung des Lipoids empfehlen wir vorwiegend Sudan III in der von der Firma Grübler hergestellten Lösung. Scharlachrot färbt anscheinend stärker, verändert aber früher die Formen des Lipoids. Diese Veränderung bei ähnlich intensiver Färbung, wie bei Scharlachrot, tritt beim längeren Färben in der Uhrschale auch bei Sudan ein und empfiehlt es sich, die Schnitte aus der Farblösung zu nehmen, bevor am Boden der Schale eine Trübung auftritt. Die Färbung wird intensiver, wenn man zur Sudanlösung 1—2 Tropfen



2% Osmiumsäurelösung zusetzt und durch gleichviel absoluten Alkohol die Konzentrationsänderung ausgleicht. Das Gleiche gilt von 2% Kalilauge; da Osmium die Eigenfarbe ändert, Lauge aber das Lipoid anscheinend zur Quellung bringt und seine Form verändert, so sollen die Zusätze nur zu Demonstrationspräparaten oder zur Auffindung kleinster Lipoidteile verwendet werden. Am besten für die Untersuchung eignen sich Präparate, die mittels Sudan in der Uhrschale etwa ca. 10 Minuten gefärbt sind; man kann an ihnen das Lipoid bis an die Grenze des mikroskopischen Sehens verfolgen und man kann an dem gut durchscheinenden Präparat das Nebeneinandergeschehen der Funktion am besten verfolgen. Erst später kann man sich die Verhältnisse durch Doppelfärbung eindringlicher gestalten, hier kommt kurzes Eintauchen der Schnitte in Methylenazur, Imprägnierung in 2% Argentum nitricum, Färbung mit Hämatoxylin in Betracht. Nach der Färbung kommen die Schnitte aus dem Wasser in Glyzerin auf den Objektträger, wobei allerdins bei beiden letzteren Nachfärbungen sich bald Sudankristalle abscheiden. Die Bleichung des Pigments vollzieht sich in Perhydrol in einigen Stunden, rasch, unter stürmischer Wasserstoffabscheidung und Wärme bei Zusatz von etwas Kalilauge zum Perhydrol; der letztere Vorgang verändert das Lipoid gewöhnlich zu runden Tröpfchen, aber er erschließt den letzten Rest der lipoiden Komponente.

Melanoblasten. Die Pigmentation der Epidermis nimmt nach unserer Meinung ihren Ausgang von Zellen, die wir im folgenden als Melanoblasten — M. — bezeichnen. Sie liegen im Epithel oder sind dem Epithel so dicht angelagert, daß sie schon durch diese Lage den Pigmentzellen der Kutis, die wir als Chromatophoren bezeichnen wollen, gegenüberzustellen sind.

Spitze Kondylome. Ganz junge spitze Kondylome enthalten weder Pigment noch Melanoblasten. In etwas älteren spitzen Kondylomen treten nun zwischen den Basalzellen unten an denselben angelagert die Matrixzellen des Pigmentes, die M., in zweifacher Gestalt auf:

1. in der bekannten dentritischen Form mit langen und mehrfachen Fortsätzen, oder

2. in der runden Ruheform. Letztere unterbricht als größere wegen ihrer Protoplasmabeschaffenheit ballonartige, bei Schrumpfung von der Umgebung retrahierte Zelle die Reihe der Basalzellen oder sie findet sich schon durch diese Eigenschaft, weiters durch die fehlende Protoplasmafaserung und durch eine spongiöse Beschaffenheit ihres Protoplasmas gekennzeichnet, höher im Rete, als runde von der Umgebung zurücktretende Zelle. Je nach dem Alter der Kondylome enthalten diese M. nur Lipoid, Lipoid und Pigment oder Pigment allein, wobei sämtliche Kondylome von demselben Fall stammen können. Wählt man Stellen, wo keine von der Entzündung stammende Lipoide in den Epithelzellen sich finden, so findet sich Lipoid, später Lipoid und Pigment nur in den M., während die umgebenden Zellen davon schon, respektive noch frei sind.

Den lipoiden Typus der M. ohne Pigment fanden wir weiters einmal bei einem Pemphigus foliaceus im Stadium der blätterigen Parakeratose, hier besonders deutlich in der geblähten, ballonartigen Form, welche die Reihe der Basalzellen durchbrach. Die gleiche Form fanden wir weiters neben intensiver Pigmentation, um die Mamilla von Graviden. Die reichste Lipoidbildung zeigen die M. aber bei beginnender Arsenmelanose.

Arsenmelanose. So war bei einem derartigen Lichen ruber planus die Basalzellenreihe durchwegs von Zellen durchsetzt, die Lipoidtropfen oft von der Größe eines roten Blutkörperchens enthielten. In einem zweiten derartigen Fall (Arsen) konnte hingegen wieder, durch wiederholte Abtragung der Vegetationen eines Pemphigus vegetans, zuerst der Lipoidreichtum der M., allmählich das Verschwinden des Lipoids und Auftreten des Melanins und endlich das Fehlen des Lipoids in der fertigen Pigmentation nachgewiesen werden. Stationäre Pigmentation zeigt in der Regel kein Lipoid, doch treten lipoidhältige M. auf, wenn darin rasch eine Hyperpigmentation eintritt; so fanden wir in der Umgebung von E p h e l i d e n, die durch Sonnenlicht gebräunt wurden, 14 Tage nach der letzten stärkeren Belichtung noch lipoidhältige M. Maßgebend für ihr Vorkommen ist eben die rasche Pigmentbildung. Bei einem Fall von M o r b u s A d d i s o n i i fanden wir offenbar aus diesem

Grund in der Haut nur äußerst spärlich lipoidhältige M. und konstatierten sie erst in größerer Zahl in der beginnenden Pigmentation der Zunge.

Naevi. Ein für die Frage wichtiges und leicht zugängliches Material sind die Naevi. In Untersuchungen über die Natur der Naevuszellen (Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 8) konnten wir auf den Lipoidgehalt der Naevuszellen hinweisen und kamen nach den Befunden beim Melanoblastom und Naevuskarzinom zur Ansicht, daß die Naevuszellen M. sind, also identisch sind mit jenen Zellen, die bei lebhafter Pigmentation in spitzen Kondylomen, bei Arsenmelanose usw. auftreten. So wie dort charakterisiert sich auch hier die Zelle durch das Fehlen der Protoplasmafasern, auf welches in letzter Zeit auch Kyrle aufmerksam gemacht hat, durch die oft runde Form, durch ihr Zurücktreten gegenüber der Umgebung mit Bildung eines Hohlraumes. In ihrem Lipoid- und Pigmentgehalt wiederholen sich demgemäß die oben angedeuteten Verhältnisse. Wir finden Naevi, deren Zellen fast vorwiegend nur Lipoid, häufiger Lipoid und Pigment, oder nur Pigment enthalten. Durch Bleichung des Pigmentes gelingt es bei letzteren noch vielfach vereinzelte lipoidhaltige M. darzustellen, aber es muß die Tatsache zugegeben werden, daß sich ähnlich wie stabile Pigmentationen auch Naevi ohne Lipoid finden, manchmal noch bei gelber Beschaffenheit des Pigmentes. Während bei dem vorhergehenden Material aber der Übergang vom Lipoid zum Pigment rasch durchlaufen wird, erscheinen hier die einzelnen Stadien länger fixiert, dies sowohl in den verschiedenen Naevi wie auch in den verschiedenen Partien eines und desselben Falles. Neben dem oft reichen Lipoidgehalt, der an die Verhältnisse bei Xanthom erinnert, findet man sowie beim spitzen Kondylom lipoidhaltige Naevuszellen in der runden Form im Rete und es kommt beim Naevus neu hinzu das Abtropfen der M. in die Kutis. Es tritt weiters eine physiologische Entdifferenzierung, eine Metaplasie des Melanoblasten in dem Sinne ein, daß gegen die Tiefe des Naevus zu der Lipoidgehalt immer geringer wird, bis er vollkommen verschwindet. Diesen entdifferenzierten M. begegnen wir wieder bei einer Affektion, deren charakteristische Zelle bislang keine befriedigende Deutung gefunden hat, beim Pagetkarzinom.



Paget-Karzinom. In einer Untersuchung („Zum Wesen der Pagetschen Krankheit," Berliner klin. Wochenschrift. 1911. Nr. 49) führten wir aus, daß die Zelle des Pagetkarcinoms nach Form, fehlender Protoplasmafaserung etc. sich deckt mit der runden Form der M. im Kondylom und Naevus. Daß sie aber abgesehen von der geblähten Form, abgesehen von ihrem Zurücktreten von der Umgebung sich noch weiter als Melanoblast dadurch charakterisiert, daß in einzelnen Exemplaren wieder Lipoid, oder spärlich Lipoid und Pigment gebildet wird. Das Vorkommen pigmentierter Pagetkarzinome (Audry, Ann. de dermatologie 1906, p. 529), das Hervorgehen von Pagetkarzinom aus einem zelligen Naevus mit Übergang in Melanoblastom resp. Naevuskarzinom (Hartzell: Journ. of cutan. diseases 1910. Nr. 8) spricht durchaus für diese Auffassung.

Melanoblastom. Als maligne Form des Abtropfens der M. kann der Vorgang gelten, wenn ein einfach pigmentierter Naevus in Melanoblastom, in das Melanokarzinom oder Melanosarkom der älteren Bezeichnung übergeht. In dem einfach pigmentierten Naevus treten zwischen den Basalzellen M. auf, die reichlich Lipoid, aber auch bald Pigment bilden. Sie bilden Zellkomplexe, die sich von den Basalzellen loslösen und nun zunächst zu zwei Formen des Melablastoms führen:

1. zu der spindeligen Form, bei welcher die Geschwulstzelle tatsächlich einen sarkomatösen Charakter aufweist, wie z. B. Albrecht einen Fall aus einem Naevus der Urethra beschrieben hat, oder

2. zu der häufigeren Form, bei welcher die Zelle mehr die große, runde Beschaffenheit beibehält und rasche Melaninbildung zeigt. Der Beginn aus dem einfach pigmentierten Naevus ist bei beiden Formen gleich, gewucherte lipoidhältige M.; ein und derselbe Fall kann beide Formen enthalten, in der Peripherie und im Beginn spindeliger Typus, gegen das Zentrum wieder großzelliger Typus. Dazu kommt als 3. Form jene, bei welcher sich wahrscheinlich der Tumor aus den abgetropften M. den Naevuszellen entwickelt. So möchten wir einen Fall deuten, bei welchem uns zwar der primäre Tumor nicht mehr zugänglich war, wo aber zahlreiche Metastasen der Haut und



der inneren Organe ihrem Aufbau nach Imitationen von zelligen Naevi darstellten, meist mit reichlichem Lipoidgehalt der Tumorzellen. Sowie im spitzen Kondylom und im Naevus fanden sich Tumorzellen beim Melanoblastom auch in der Epidermis hoch hinauf bis in die Hornschichte und zeigten parallel wie in der Kutis Lipoid, Lipoid und Pigment, oder Pigment allein. Auch die lipoidlose und pigmentfreie Zelle kommt vor von gleicher Beschaffenheit wie im Pagetkarzinom.

Melanoblastom des Auges wurde bis jetzt keines untersucht. Ist die Ansicht, daß der epitheliale Melanoblast die Matrixzelle des Melanoblastoms ist, richtig, so muß sich im Auge eine epitheliale Zelle finden, deren Pigment aus einem Lipoidkörper hervorgeht.

Retinapigment. Dies trifft für das Retinapigment zu, welches man im geblendeten Rinderauge in dem Myeloid Kühnes, einem alkoholunlöslichen, sudanophilen Körper kristallinisch entstehen sieht, wie man auch andererseits am Menschenauge die Sudanophilie des Pigmentes nachweisen kann. Auch die nach Fuchs aus der Pigmentepithellage stammenden Pigmentzellen in der Iris, die nach Elschnig und Lauber epithelialen Klumpenzellen der Iris und des Ziliarkörpers enthalten neben Pigment einen sudanophilen Körper, so daß auch dadurch eine derartige Matrixzelle gegeben ist.

Haarpigment. Endlich gelang es uns, wie wir später ausführen werden, den Nachweis zu erbringen, daß auch das Haarpigment aus einer lipoiden Vorstufe hervorgeht, so daß die folgenden Erörterungen wohl mit Recht auf das Pigment des gesamten Ektoderms zu beziehen sind.

Natur der Melanoblasten. Es wiederholt sich nach obigen Untersuchungen bei frischen Pigmentationen, bei rascher Pigmentzunahme, beim Entstehen des Melanoblastoms oder im Naevus der Vorgang, daß im Epithel Zellen auftreten oder vorhanden sind, die sich in ihrer Form, Natur und Physiologie von den umgebenden Epithelzellen unterscheiden. Sie zeigen entweder die bekannte dendritisch verzweigte Form oder sie sind rund; besitzen ein spongiöses Protoplasma, zeigen keine Protoplasmafasern, retrahieren sich bei der Fixation stärker von der Umgebung, weisen aber auch ohne Schrumpfung häufig



zwischen sich und den Retezellen einen Hohlraum auf, produzieren endlich in ihrem Protoplasma zu einer Zeit kristalloidem Lipoid, wo die umgebenden Epithelzellen kein Lipoid enthalten. Man findet diese Zellen nur im Epithel oder an der Epithelgrenze, aber auch hier ist ihre Zugehörigkeit zum Epithel außer Zweifel. Zur selben Zeit kann man in der Kutis Zellen finden, deren Pigment, wie spätere Untersuchungen über die Kutispigmentation wahrscheinlich ergeben werden, ein körniges Lipochrom ist; aber gleichwertige Zellen mit kristalloiden Lipoid finden sich nicht. Man gewinnt aus den Präparaten keinen Anhaltspunkt dafür, daß die M. des Epithels eingewanderte Chromatophoren sind. Denn abgesehen davon, daß man annehmen müßte, die Chromatophoren der Kutis bekommen, ins Epithel gelangt, die Fähigkeit kristalloides Lipoid zu bilden, eine Eigenschaft, die sie in der Kutis nicht besitzen, müßte man für den Naevus annehmen, daß sie embryonal ins Epithel gelangt sind, um später wieder in die Kutis abzutropfen. Das Gleiche müßte man aber auch für den einfach pigmentierten Naevus beim Übergang in Melanoblastom und für die Haut überhaupt annehmen. Ob ein solcher Vorgang beim Menschen vorkommt, könnten nur embryologische Untersuchungen am Gefrierschnitt strikte entscheiden, postembryonal fehlen uns dafür beweisende Belege.

Solange das Wesen der Kutispigmentation mittels moderner Methoden nicht gelöst ist, möchten wir uns in der Frage der Melanoblastennatur und damit auch der so oft widersprechend gedeuteten Naevuszelle dahin ausdrücken, daß die Einwachsungstheorie, die eine Verbindung zur Pigmentation der niederen Tiere herstellen würde, andererseits die Eigenart der M. gegenüber den übrigen Epithelzellen erklären würde, für den Menschen nicht genügend gestützt ist.

Nach unseren Präparaten muß man zu der Ansicht hinneigen, daß die M. in der Epidermis entstehen, also Epithelzellen sind und von hier in die Kutis gelangen können. Daß Epithelzellen Pigment bilden können, dafür spricht das Pigment des Retinaepithels, auch dafür, daß dasselbe aus einem Lipoidkörper hervorgeht, und die Klumpenzellen der Iris zeigen, daß solche Epithelzellen mit ihrem Lipochrom in das Binde-

gewebe gelangen können. Es besteht sogar eine große Ähnlichkeit bei der Bildung des Haut- und Retinapigmentes; die beiden Befunde stützen sich gegenseitig und es erhebt sich nur jetzt die Frage, sind M. differenzierte Epithelzellen, welchen von vornherein die Funktion zukommt, Lipoid und Pigment zu bilden oder kann, sagen wir, ganz allgemein auf einen bestimmten trophischen Impuls hin jede Epithelzelle zum Melanoblast werden, um dann, wenn dieser Impuls nachläßt, zur Natur der Epithelzelle zurückzukehren. Berücksichtigt man die Tatsache, daß bei ausgebildeter Pigmentation M. im obigen Sinne sich nicht mehr finden, berüksichtigt man weiters die später zu erörternden Verhältnisse beim Entstehen des Haarpigmentes, so ist entschieden letztere Ansicht die wahrscheinlichere. Die Epithelzelle wird zum Melanoblasten durch einen physiologischen Reiz bei der physiologischen Pigmentation, durch einen pathologischen Reiz, ähnlich wie beim Karzinom wird sie zur Melanoblastomzelle oder zur Zelle des Paget-karzinoms. Man gewinnt den Eindruck, daß auch die Melanoblasten, die man bei spitzen Kondylomen, bei Naevi, beim Melanoblastom und Pagetkarzinom höher im Epithel, bei beiden letzteren bis zur Hornschichte findet, nicht so sehr aktiv gewanderte M. als einfach Epithelzellen sind, die eventuell an Ort und Stelle unter dem gleichen trophischen Einfluß diese Umwandlung eingehen. Bei dieser Auffassung tritt die Frage, ob Pigment nur in den M. oder auch in den Basalzellen gebildet wird, an Bedeutung zurück. Daß sie in denselben beginnt, ist sicher, ob aber alles Pigment nur aus ihnen stammt, ist schon deshalb schwer zu entscheiden, weil ja die betreffende Basalzelle vorher ein M. gewesen sein kann. Zweifellos findet man auch in den Basalzellen Lipoid, bei der Gravidität sogar ziemlich viel. Da dasselbe oft erst deutlich bei der Depigmentierung in H_2O_2 und Lauge zum Vorschein kommt und dieser Prozeß die Form des Lipoid zu Tropfen verändert, so kann man nicht sagen, ob dasselbe dort auch in der kristalloiden Form vorhanden war. Ist dieses Lipoid nicht selbst in der Zelle entstanden, dann könnte es nur als solches aus den M. eingewandert sein. Für diese Lipoidwanderung aber haben wir keine Beweise und es ist viel wahrscheinlicher,

daß das Lipoid in der Basalzelle selbst entstanden ist und zu einer Zeit noch zur Pigmentierung der Zelle in Beziehung steht, wo die Zelle selbst nicht mehr die sonstigen Eigenschaften des M. aufweist. Dafür spricht auch die Pigmentierung der Haare. Sie nimmt ihren Ausgang von den Zellen des Haarbulbus, welche vom Äquator der Papille nach aufwärts der Papille aufsitzen. Die pigmentierten Zellen gehören zum epithelialen Bulbus, ein Einwandern von Pigmentzellen aus der Kutis konnte nicht konstatiert werden. Nun zeigten allerdings die pigmentierten Matrixzellen der Haarrinde vielfach eine verzweigte Form, aber wir konnten M. von der Form wie in frischen Pigmentationen der Epidermis nicht konstatieren, wobei allerdings bemerkt werden soll, daß wir nur zweimal am Kaninchenohr die Verhältnisse studierten, wie sie sich darstellen 2—4 Wochen nach der Epilation. Trotz dieser Form machen die pigmentierten Zellen durchaus den Eindruck von Epithelzellen und die epitheliale Form wird um so deutlicher, je höher diese Zellen im Haar gelegen sind. Untersucht man im Gefrierschnitt die Haut brauner Meerschweinchen, so konstatiert man bei genauer Untersuchung in der gelbpigmentierten Zelle der Rinde vieler Haare zarte Reste von Lipoid, manchmal in Form kristalloider Gebilde, an denen wir sogar Doppelbrechung nachweisen konnten. Die Depigmentierung mit H_2O_2 und Lauge ergibt dann noch Lipoidreste in Haaren, wo mittels einfacher Sudanfärbung keines mehr zu konstatieren war.

Anders verhielten sich in der Meerschweinchenhaut vereinzelte Haare, von welchen es im Gefrierschnitte schwierig war zu entscheiden, ob es sich um Kolbenhaare oder wachsende Haare handelte. Dieselben wiesen anscheinend in der äußeren Wurzelscheide Zellen auf, welche wieder zum Teil die Form der M. besaßen, groß und rund waren und reichlich kristalloides Lipoid mit allen Übergängen zum Pigment enthielten. Hie und da stülpte sich so eine geblähte pigment- und lipoidhältige Zelle in den bindegewebigen Haarbalg vor. Es waren aber nur vereinzelte Zellen, welche durch die Größe oder Form auffielen, die übrigen zeigten durchaus den Charakter der Epithelzellen der Wurzelscheide. Da auch diese letzteren alle Übergänge von Lipoid zu Pigment enthielten, so erblickten wir

darin einen weiteren Beleg für die Auffassung, daß M. sich aus Epithelzellen entwickeln, Epithelzellen sind, welche unter einem bestimmten trophischen Impuls stehen und je nach der Art desselben ihre Form und Funktion ändern. Auch das Pigment und Lipoid, welches man im Haar selbst hoch über den Matrixzellen findet, ist nicht von letzterem allein erzeugt und ausgeschwemmt, sondern ist in den betreffenden Epithelzellen selbst entstanden.

Physiologie der Melanoblasten. Die Melanoblasten enthalten in ihrem Protoplasma nur Lipoid, nur Melanin oder beides zugleich. Im Kern konnten wir weder Lipoid noch Melanin nachweisen. Wir heben dies gegenüber Dyson hervor, der etwa ein halbes Jahr nach unserer ersten Mitteilung Lipoid bei der Epithelpigmentation nachwies. Dyson verwendete zum Nachweis die Methode von Lorrain Smith (Vorbehandlung mit Kalibichromat, Färbung mit Hämatoxylin nach Kulschitzki, Differenzierung mit Borax- Ferrizyanid-Lösung), welche Methode Blaufärbung des Lipoids gibt. Er fand im Kerne sich blaufärbende Körnchen, die bei längerer Chromierung an die Kernperipherie, von da in das Protoplasma und schließlich in die interzellulären Spalten gerückt erscheinen. Wie oben erwähnt, konnten wir mit Sudan im Kern niemals Lipoid nachweisen; wir halten dies nicht für einen Defekt der Methode, da sonst damit die kleinsten Reste von Lipoid nachzuweisen waren und wir konnten auch in einigen Versuchen mit der Methode Lorrain Smith die Befunde von Dyson bezüglich des Kernes nicht erheben. Hingegen überzeugten wir uns, daß die Methode durch Erzeugung einer Deckfarbe bei nicht genügender Differenzierung leichter zu Täuschungen bezüglich der Lagerung des Lipoids und Pigmentes führen kann. Da uns mit dieser Methode nicht die gleiche Erfahrung wie mit Sudan zur Verfügung steht, so berufen wir uns nur auf die letztere, wenn wir behaupten, daß die Lipoidproduktion eine Funktion des Protoplasmas ist. Als erste Erscheinungsform des Lipoids sehen wir den Tropfen an, der im Sudanpräparat als rundes, intensiv gefärbtes Kügelchen erscheint. Es gibt M., die nur derartige Gebilde enthalten, die größten Dimensionen nehmen diese Tropfen z. B. bei Arsenmelanose an, wo wir

sie bis zur Größe roter Blutkörperchen sahen. Hier konnten wir im Polarisationsmikroskop die bekannte Zeichnung des Malteserkreuzes, also Doppelbrechung, somit die Natur flüssiger Kristalle nachweisen. Aus diesen Tropfen entstehen dann Schollen, die durch ihre gebrochene Kontur zeigen, daß sie weiter zu kleineren Kristalloiden und echten Kristallen zerfallen. In diesem Stadium findet man reichlich Doppelbrechung. Sie geht sicher von den nadelförmigen Kristallen aus, dürfte aber auch zum Teile den Kristalloiden eigen sein, so daß wir darnach wohl das Lipoid als ein doppelbrechendes ansprechen möchten, zumal sich die Erscheinung auch im Rasiermesserschnitt des unfixierten Präparates findet, also nicht Formalineffekt ist. Es ist wahrscheinlich, daß Kristalloide und Kristalle welche Sudan weniger annehmen, nur mehr schwachgelblich rot sind, bereits eine verschiedene chemische Zusammensetzung besitzen.

Allgemein ist zu sagen, daß das Lipoid alkohol- und ätherlöslich, daß die Kristalloide durch Laugen (2%) quellen, sich aber nicht auflösen, daß das Lipoid sich mit Argentum nitricum (2%) nicht schwärzt, Anilinfarben nicht annimmt, sich mit Osmium (2%) nur bräunt, aber nicht schwärzt und sich nach Smith blau färbt. Durch weiteren Zerfall verkleinern sich nun diese Kristalloide, nehmen bei allmählicher oder rascher Abnahme der Sudanophilie immer mehr Eigenfarbe und das Vermögen an, sich mit blauen Anilinfarben (Methylenazur, Methylenblau, Rongalitweiß) blau zu färben und sich mit Silber zu schwärzen. Durch Zunahme der Eigenfarbe wird endlich daraus das Melanin, das in Alkohol unlöslich, dagegen in Laugen löslich ist. Die Grenze der Alkohol- resp. der Laugenlöslichkeit ist im Präparat schwer zu bestimmen. Tatsache ist, daß bei manchen, rasch sich entwickelnden Pigmentationen (z. B. Arsenmelanose) auch noch das Melanin einen stäbchenförmigen Charakter aufweist, worauf bereits frühere Autoren aufmerksam gemacht haben. Auch das Pigment schwarzer Haare, bei welchen offenbar der Umschlag von Lipoid in Melanin sehr rasch erfolgt, macht einen stäbchenförmigen Eindruck. Bei gesilberten Schnitten verstärkt sich dieser Eindruck desgleichen im Polarisationsmikroskop. Für gewöhnlich bekommt

man bloß den Eindruck von Körnchen und man kann wohl sagen, daß beide Formen vorkommen, wobei aber die Kleinheit des Objektes eine strikte Unterscheidung erschwert. Dort, wo die Dimensionen größer sind, läßt sich dies sicherer behaupten, so z. B. beim Retinapigment, wo man seit Langem ein stäbchenförmiges Fuszin- und körnerförmiges Pigment unterscheidet. Präziser als vom Endprodukt, dem Melanin, läßt sich von den Vorstufen sagen, daß einmal ein mehr kristalloider, das andere mal ein mehr körniger Typus der Pigmentierung besteht, wobei wie in der Retina im selben Objekt beide Typen vorhanden sein können, wie z. B. im Naevus. Man darf eben nicht vergessen, daß hier eine Zellfunktion vorliegt, die in einem Naevus anders ist, als in einem sich rasch pigmentierenden Kondylom und die, wie wir später noch sehen werden, weitere Abweichungen zeigen kann, wodurch eben viel kompliziertere und schwieriger zu deutende Verhältnisse gegeben sind, als bei den sich langsam färbenden Lipochromen, den Abnützungspigmenten des Mesoderms, wie sie z. B. für den Kehlkopf in der letzteren Zeit von Imhofer genauer studiert wurden. Hier fehlen die physiologischen Einrichtungen, welche wie bei der Oberhaut oder beim Haarpigment bewirken, daß die lipoide Vorstufe z. B. rasch in dunkles Melanin übergeht, oder auf einem blonden Typus stehen bleibt.

Relativ am besten zu verfolgen ist die Entstehung des Retinapigmentes, weil man hier in dem Myeloid Kühnes, in dem sudanophilen Körper, das Melanin entweder nadelförmig oder körnerförmig entstehen sieht und mehrere Nadeln oder Körner noch durch Reste des Lipoidkörpers zu Konglomeraten zusammengehalten sind. Auf der Suche nach ähnlichen Verhältnissen fanden wir bei den langsam sich pigmentierenden Naevi ähnliche Gebilde, wo die einzelnen Stadien der Lipoid-Melaninumwandlung ineinander sich abspielten. So sahen wir in Kugeln oder Schollen, welche noch deutlich die Sudanreaktion gaben, das Auftreten von Körnern oder mehr länglichen Gebilden, die durch ihre dunklere Eigenfarbe, durch ihre Affinität zu Anilinfarben, Silber, durch ihre Entfärbbarkeit bereits den Melanincharakter verrieten. Häufiger findet man sozusagen das Gegenteil, das heißt in größeren Pigmentkugeln

noch tropfenförmige Lipoidreste, auf die wir beim Melanoblastom noch zurückkommen werden. In der Regel liegen aber die einzelnen Stadien nebeneinander und es läßt sich bezüglich der Naevi zusammenfassend folgendes sagen:

Beim Naevusfinden sich alle Formen des tropfenförmigen, des kristalloiden und krystallinischen Lipoids meist mit deutlicher Doppelbrechung. Die Menge desselben nimmt von der Epidermis gegen die Kutis zu rasch ab, aber immerhin findet man noch in der Tiefe oder in der Mitte der Naevi Zellen, welche Spuren von Lipoid in obigen drei Formen enthalten können, wobei man sudanophile-halbmondförmige Gebilde als Übergangsformen vom Tropfen zum Kristalloid auffassen kann. In jeder dieser Formen kann das Lipoid bestehen bleiben und von jeder dieser Formen kann sich das Lipoid zum Melanin umwandeln. Die Umwandlung vollzieht sich rascher oder langsamer, die Lipoidkomponente kann länger oder kürzer erhalten sein, das Melanin kann die Größe der ursprünglichen Lipoidtropfen oder Schollen beibehalten, also in großen Körnern oder Schollen erscheinen oder es hat die Natur des Epidermispigmentes und ist feinkörnig. In einem und demselben Naevus können sich die verschiedensten Stadien finden oder es ist ein bestimmter Typus, lipoider, melanotischer Typus vorherrschend. Der oben beschriebene Vorgang spielt sich ab in der Epidermis und in den Naevuszellen, ein Teil der Naevuszellen produziert weder Lipoid noch Pigment.

Wie im anatomischen Teil bereits erwähnt, repräsentiert diese letztere Zelle physiologisch eine Hypofunktion. Sie findet sich außer im Naevus auch im Pagetkarzinom und im Melanoblastom. Im Pagetkarzinom erreicht die Zelle eine bedeutende Größe, hat runde, ovoide oder an die Umgebung angepaßte Form und ein feinschaumiges Protoplasma. So wie im Naevus lagern daneben aber Zellen mit Resten der Lipoidkomponente, manchmal an die Grenze des mikroskopischen Sehens herangehend, manchmal in deutlichen Kristalloiden. Auch Reste der Melaninkomponente finden sich in Form ganz vereinzelter Pigmentkugeln und in ihnen haben wir nicht selten noch Lipoidtröpfchen nachgewiesen. Auch hier fanden wir im



Kern kein Lipoid. So charakterisiert sich auch physiologisch die Zelle des Pagetkrebses als Melanoblast.

Dieser Hypofunktion steht beim Melanoblastom in bezug auf die Melaninbildung eine Hyperfunktion gegenüber, derzufolge das Melanin so rasch gebildet und die Lipoidkomponente so zurückgedrängt wird, daß sie nur in manchen Tumorpartien nachgewiesen in anderen, nicht mehr aufgefunden werden kann. Wir haben bislang 10 Fälle von Melanoblastom im Gefrierschnitt untersucht und es sei vorweg bemerkt, daß es uns in allen Fällen gelang, irgendwo die Lipoidkomponente nachzuweisen. Am besten dort, wo wir den Tumor in seinem Hervorgehen aus einem einfach pigmentierten Naevus verfolgen konnten. In diesen Stellen enthielten die in die Kutis abtropfenden M. reichlich kristalloides Lipoid neben Pigment und wir fanden gleiche Zellen auch in der Epidermis bis zur Hornschichte. Das Lipoid erhielt sich, wenn die Tumorzellen die spindelige Form (des früheren Melanosarkoms) beibehielten, hingegen trat die Lipoidkomponente rasch zurück, wenn in demselben Tumor gegen die Mitte zu die Zellen die Form großer, sich gegenseitig abplattender, sagen wir mehr epithelialer Zellen annahmen. Am Übergang noch Zellen, wo das Lipoid in Resten vorhanden war, weiter gegen die Mitte zu Zellen, wo wir trotz rascher Melaninbildung Lipoid nicht mehr nachweisen konnten, eventuell neben Tumorpartien mit obiger Hypofunktion, also mit Zellen ohne Lipoid und Pigment. Die gleiche Tatsache konstatierten wir in den Metastasen der inneren Organe. So wie in der Mitte des primären Tumors fanden wir auch vielfach in den Metastasen kein Lipoid und erst bei der Untersuchung weiterer Knoten stießen wir auf Verhältnisse wie im primären Tumor am Übergang von der Peripherie zur Mitte. Wir haben bereits erwähnt, daß uns dies in allen untersuchten Fällen gelang, wir nehmen hypothetisch an, daß dies Stellen waren, wo die Zelle durch die Umgebung in ihrem Wachstum modifiziert, aber nicht regressiv beeinflußt war. Der sudanophile Rest solcher Zellen stellt sich mit den stärksten Vergrößerungen verfolgt dar als immer kleiner werdende Kristalloide, als sudanophile Halbmonde, welche anscheinend um hellere punktförmige Teile des wabigen Proto-

plasmas gelagert sind, als derartige Halbmonde, welche nur noch eine ganz geringe Sudanophilie und dabei auch schon Affinität zu Anilinfarben zeigen, als rotes Aufleuchten mancher Körnchen, als zarter sudanophiler Schein, der nur in einer Partie der Zelle sich findet oder über die ganze Zelle ausgebreitet ist und in welchen man eventuell wieder halbmondförmige Gebilde erkennen kann, dies alles, wo die Pigmentation diffus in der Zelle entsteht.

Anders in den Pigmentkugeln, die einzeln oder zu mehreren in dem eventuell sonst unpigmentierten Protoplasma liegen. Ab und zu trafen wir einen großen noch etwas sudanophilen Tropfen bereits mit Eigenfarbe, der einer solchen späteren Pigmentkugel entsprach, oder eine Gruppe kleinster Lipoidtröpfen, oder wir fanden relativ häufiger in der Pigmentkugel mit oder ohne Depigmentation mit H_2O_2 und Lauge Lipoidtropfen, sie gaben nach Alkoholextraktion Lücken in der Kugel, ähnlich wie manchmal längere scheinbar kristalloide Gebilde, die den Sudanton nicht annahmen.

Anders verhielt sich ein Melanoblastom mit zahlreichen Metastasen in der Haut. Sämtliche Metastasen zeigten, wie bereits erwähnt, den Aufbau zelliger Naevi. Der primäre Tumor war uns nicht zugänglich (Ulzeration), so konnte nur vermutet werden, daß es sich um ein sogenanntes Naevuskarzinom, also vielleicht um einen Tumor gehandelt hat, der aus den Naevuszellen, also den nach unserer Meinung bereits abgetropften M. hervorgegangen war. In den meisten Metastasen dieses Falles enthielten die Tumorzellen reichlich Lipoid neben Zellen, die weder Lipoid noch Melanin, also Hypofunktion zeigten. Doch fanden sich auch hier Tumorpartien, wo bei Melaninproduktion die Lipoidkomponente bis auf die allmählich verschwindenden Reste zurückgedrängt war oder mit Sudan überhaupt nicht mehr nachweisbar war. Sudanophilie ist ein Symptom der hier in Betracht kommenden Lipoide. Ohne an größeren Mengen ganz zu verschwinden, wird es an kleineren Resten, an länger in Formalin konservierten Schnitten undeutlicher, rascher in Wasser, es ist deutlicher vorhanden an Schnitten von unfixiertem Gewebe als am Formalinschnitt und es ist wahrscheinlich, daß man den Lipoidrest in unfixiert geschnit-

tenen Melanoblastomen wird deutlicher erhalten finden. Immerhin wird man aber auch jetzt Zellen finden, wo er bei vorhandener Melaninbildung mit Sudan wird nicht aufzufinden sein, mit anderen Worten, es kann Melanin entstehen, ohne daß man mit Sudan die Lipoidkomponente nachweisen kann. Das schließt nicht vollkommen aus, daß sie auch bei dieser Funktionsart der Zelle noch vorhanden ist, nur in der kristalloiden Art nicht mehr nachweisbar ist. Das rote Aufleuchten der Melaninkörnchen, der über die ganze Zelle oder über einen Teil ausgebreitete rote Schein, eine diffuse rötlich-gelbe Farbe mancher Melanoblasten im Pagetkarzinom könnten für diese Annahme herangezogen werden. Wir haben weiters bei vielen frischen Pigmentationen neben den kristalloiden Schollen deutlich kristallinische doppelbrechende Nadeln nachweisen können, von welchen wir vermuten, daß sie bereits eine andere chemische Zusammensetzung besitzen (Cholesterinester?) als das sudanophile Lipoid und die die Sudanreaktion entschieden undeutlicher geben, woraus vermutet werden konnte, daß bei einer besonderen Trophik der Zelle ein Lipoid vorhanden wäre, das mit Sudan nicht nachweisbar wäre, aber vielleicht mit einer anderen Technik noch nachgewiesen werden kann.

Dafür sprechen die Entstehung des Retina- und des Haarpigmentes. Das im Pigmentepithel der Retina gelegene Myeloid Kühnes bildet bald größere wachsartige Schollen, bald kleinere rundliche Körner. In Rinderaugen, welche nicht lange in Formalin gelegen sind, zeigt dieses Myeloid Sudanophilie, wobei aber höchstens ein gelblich roter Farbenton entsteht, also keineswegs ein so sattes Orange zu erzielen ist, wie in der Haut. — In Schnitten, welche länger in Formalin gelegen sind, verliert sich die Sudanophilie, ohne daß der Körper selbst verschwinden würde, gleich wie wir dies bis zu einem gewissen Grade auch in der Haut beobachtet haben. Das Myeloid Kühnes ist weiter in lipoidlösenden Mitteln, Alkohol etc. nicht löslich, löst sich dagegen in Lauge, während das Lipoid der M. sich in Alkohol löst, in Laugen aber nicht löslich ist. Gerade in diesem Myeloid kann man aber mit aller Deutlichkeit das Melanin sowohl kristalloid als auch in Körnern entstehen sehen. Daraus geht hervor, daß die Zellen des Retina-



pigmentepithels einen Körper bilden, der in Melanin übergeht, der andere Eigenschaften hat als das Lipoid der M., dabei aber doch durch eine, wenn auch geringere Sudanophilie seine Verwandtschaft zu den Lipoiden dokumentiert. Schwach pigmentierte Pigmentkugeln in den Melanoblastomzellen erinnern an diesen Körper.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Pigment des Haares. Beim schwarzen Meerschweinchenhaar kann man in Gefrierschnitten der Haut mit gewöhnlicher Sudanfärbung Lipoid nicht nachweisen, das Pigment ist, wie man dies seinerzeit vom Augenpigment gesagt hat, da, ohne daß man sieht, woher es kommt. Vielleicht sieht man manchmal eine unpigmentierte Vorstufe, in welcher man aber bei gewöhnlicher Färbung Sudanophilie nicht nachweisen kann, hingegen verbleiben auch im schwarzen Haar nach der Entfärbung mit H_2O_2 und Lauge häufig kleinste, stark lichtbrechende Tröpfchen, welche deutliche Sudanophilie zeigen. Das gleiche gilt von Meerschweinchenhaaren, in welchen braunes und schwarzes Pigment sich findet. Selbst in braunen Kaninchenhaaren gelingt der Nachweis des Lipoidrestes ohne obige Depigmentierung nur äußerst schwer, hingegen leicht im Gefrierschnitt durch die Haut brauner Meerschweinchen (Kopfhaut).

Hier findet man in ziemlich vielen Haaren kleine sudanophile Schollen, halbmondförmige Kristalloide, von welchen manche bereits eine geringe Sudanophilie, hingegen Doppelbrechung zeigten; nach obiger Depigmentierung war Lipoid in reicherer Menge nachzuweisen. Sieht man von den lipoid- und pigmenthältigen M. in der äußeren Wurzelscheide mancher Haare ab, die mit der eigentlichen Pigmentierung des Haares anscheinend nichts zu tun haben, so läßt sich sagen, daß sowohl das braune, als auch das schwarze Pigment der Haare aus einem Lipoid hervorgeht, obwohl man dasselbe bei letzteren mittelst Sudanfärbung nicht nachweisen kann; und dieser Schluß läßt sich auch auf das Melanoblastom übertragen.

Aus obigen Untersuchungen geht hervor, daß die Pigmentation der Epidermis nur in einzelnen Zellen beginnt; die Pigmentation kann in jedem einzelnen Stadium vom Übergang



des Lipoides zum Melanin durch längere Zeit fixiert bleiben, es kann die Lipoidkomponente allein erhalten bleiben oder der melanotische Typus vertreten sein; die Pigmentzelle kann in benigner und maligner Form in die Kutis abtropfen, Lipoid- und Melaninkomponente können verschwinden; die Pigmentation der Haare nimmt ihren Ursprung von einer ganz bestimmten Gruppe von Zellen einmal im melanotischen, unmittelbar daneben noch mit lipoidem Typus u. v. a. Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß innerhalb der sich pigmentierenden Epithelzelle Vorgänge ablaufen, die einer, weitgehend genommen, Art Funktion der Zelle gleichzusetzen sind und sie beweisen weiters, daß der Zelle in dieser Funktion eine große Selbständigkeit zukommt. Wie weit bei dieser Funktion der Kern beteiligt ist, darüber geben obige Untersuchungen keinen Aufschluß.

Zusammenfassung. Die Pigmentation einer vorher nicht pigmentierten Epidermis beginnt in den Melanoblasten. Sie unterscheiden sich durch den Verlust der Protoplasmafasern, durch ihr spongiöses Protoplasma, durch ihre runde, ovoide, ballonartige oder dendritisch verzweigte Form, durch den Lipoidgehalt ihres Protoplasmas von den umgebenden Epithelien. Sie liegen an der Basis der Epidermis, finden sich in allen Formen, aber auch höher im Epithel. Die bisherigen Untersuchungen sprechen dafür, daß es sich nicht um eingewanderte Pigmentzellen des Mesoderms handelt, sondern um Epithelien, die auf einen besonderen Impuls hin Form und Funktion geändert haben. Wahrscheinlich kann jede Epithelzelle zum Melanoblast werden. Die zum Melanoblast veränderte Epithelzelle ist die Zelle des Pagetkarzinoms; der Melanoblast wird, in die Kutis gelangt, zur Naevuszelle oder zur Geschwulstzelle des Melanoblastoms, welches demnach als Melanokarzinom aufzufassen und zu bezeichnen ist, gleichgültig ob es von der Epidermis oder von den Naevuszellen ausgeht. Beim Entstehen des Pigmentes unterscheidet man eine lipoide und melanotische Komponente; je nach dem Stadium, nach der Art und dem physiologischen Zweck der Pigmentation prävaliert die eine oder andere Komponente; jedes Stadium kann durch längere Zeit andauern oder der Übergang erfolgt rasch. Das Lipoid ist doppelbrechend und sudanophil, bei vorherrschendem mela-

notischen Typus ist eine nicht sudanophile Lipoid-Vorstufe zu vermuten. Die Pigmentation vollzieht sich in kristalloider oder Körnerform. Es gibt Melanoblasten, welche weder Lipoid noch Pigment bilden — Naevuszellen, Zellen des Pagetkarzinoms, Zellen des Melanokarzinoms. Das Pigment der Retina entsteht aus einem Lipoidkörper, desgleichen besitzt das Haarpigment eine lipoide Vorstufe. Die Lipoidbildung ist eine Funktion des Protoplasmas.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIV u. XXXV.

(Das sudanophile Lipoid ist in Figur 5 in grauer, in den übrigen Figuren in schwarzer Farbe wiedergegeben.)

Fig. 1. Arsenmelanose.

Fig. 2. Naevus mit lipoidhaltigen M. in der Kutis.

Fig. 3. Einfach pigmentierter Naevus mit Übergang in Melanokarzinom.

Fig. 4. Melanoblasten im Epithel bei Melanokarzinom.

Fig. 5. Melanoblasten in spitzen Kondylomen (Lipoid grau).

Fig. 6. Melanoblasten aus Melanokarzinom (Lipoidreste schwarz).

Fig. 7. Melanoblasten mit Lipoid in der äußeren Wurzelscheide des Meerschweinchenhaares.

Fig. 8. Lipoidreste (schwarz) im Meerschweinchenhaar.

Eingelaufen am 17. November 1913.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Bern.
(Prof. Jadassohn.)

Über lichenoide (kleinpapulöse, spinulöse) Trichophytie.

Von Dr. **Arthur Guth** in Zürich,
ehem. I. Assistent der Klinik.

In der Diskussion zu einem Vortrage von Bruno Bloch über „die Trichophytien und verwandte Pilzerkrankungen der Haut" machte Jadassohn im Oktober 1911 auf ein bisher fast gar nicht beachtetes allgemein-pathologisch und speziell dermatologisch interessantes Exanthem aufmerksam, das er bei Kindern mit Kerion Celsi beobachtet hatte und das er vorläufig als „lichenoide Trichophytie" bezeichnete. Er hob die Ähnlichkeit mit dem Lichen scrophulosorum hervor, betonte das Vorkommen kleiner Hornfädchen und -Stacheln und erklärte, daß nach seiner jetzigen Auffassung der von Lewandowsky aus der Berner Klinik publizierte Fall von „Lichen spinulosus" vielmehr mit der bei dem Kinde vorhanden gewesenen tiefen Trichophytie in Verbindung gebracht werden müsse. Die Annahme, daß diese Affektion mit der Pilzerkrankung in ursächlichem Zusammenhang steht, wurde nicht bloß durch die schon damals mehrfach gemachte Beobachtung, sondern auch durch die Erfahrung gestützt, daß bei der Einreibung von Trichophytonpilzen in die Haut von an Kerion Celsi leidenden Kindern ganz ähnliche lichenoide Knötchen auftreten und längere Zeit bestehen können. Jadassohn meinte, daß es gewiß am nächsten liege, diese Eruption bei Trichophytia profunda auf ektogene Antoinokulation zurückzuführen und ihre Eigenart „auf die Überempfindlichkeitsreaktion bei noch nicht vollständig eingetretener Immunität". Er glaubte, daß dadurch auch, ganz ähnlich wie beim Lichen scrophulosorum, die Schwierigkeit des Pilznachweises bei diesem Exanthem zu erklären sei. (Erst während der Drucklegung des Autoreferats Jadassohns gelang dem Verfasser der vorlie-



genden Arbeit einmal ein Pilznachweis. s. u.). Die Annahme einer Toxinätiologie schien ferner zu liegen.

Die Geschichte dieser Affektion ist mit wenigen Worten abzumachen. Lewandowsky hatte bei der Besprechung seines Falles bereits erwähnt, daß Pellizzari bei drei Geschwistern eine Trichophytie beobachtet hat, die mit dem Lichen scrophulosorum große Ähnlichkeit hatte: vorherrschend über den Rumpf verbreitete miliare Knötchen, die meist von einem gelblichen, zuweilen von einem rötlich zyanotischen Hof umgeben waren. Wir sind seither durch die Freundlichkeit des Herrn Professor Pellizzari in den Besitz des Originals dieser Abhandlung gelangt. Daraus geht hervor, daß von den drei Fällen einer gruppierte miliare follikuläre Effloreszenzen besonders am Rumpf aufwies, in denen wenig oder keine Eiterung, aber Anhäufungen von epithelialem Detritus vorhanden waren. Eine tiefe Trichophytie ist bei diesem Kinde nicht beobachtet worden, wohl aber bei einer Schwester, die neben einem Kerion „pseudozirzinäre“ Herde aufwies, während eine dritte Schwester kein Kerion, aber pseudoekzematöse Herde hatte. Diese waren charakterisiert durch das Fehlen der zentralen Abheilung und das Vorhandensein von feinen papulösen und vesikulo-pustulösen Herden. Bei einer vierten Schwester bestanden pseudoekzematöse und beginnende zirzinäre Herde, nur die letzteren bei einer von der vierten Schwester infizierten Cousine. Die Mutter der vier Kinder hatte eine ekzematoide Trichophytie. Bei den ersterwähnten drei Kindern gelang der Pilznachweis. Die Infektion hatte von einer Kuh aus stattgefunden. Wie weit es sich bei diesen Fällen um Analoga unserer Form handelt, werde ich weiterhin zu besprechen haben. Im Anschluß an die Beobachtung Pellizzaris berichtet Sabouraud, wie uns erst nachträglich bekannt geworden ist, er habe einige ähnliche Fälle gesehen, ohne aber ihre Häufigkeit oder ihre allgemein-pathologische Bedeutung, so wie ihre charakteristische klinische Eigenart hervorzuheben. Nach Abschluß meiner Arbeit hat dann Bloch einen sehr hochgradigen Fall dieser Affektion publiziert, auf den ich später noch zurückkomme.

Ich gebe nun im folgenden in kurzen Notizen das klinische

Material, das vor und nach der Mitteilung Jadassohns in Bern beobachtet worden ist, um dann die Klinik und die Histologie dieser Erkrankung zusammenfassend zu schildern und schließlich die Fragen ihrer Pathogenese zu erörtern.

Klinisches Material.

Fall I war ein abortives Exanthem: Toxikodermieähnlich auf Brust, Abdomen, Rücken und Oberschenkeln aufgetreten am dritten Tage des Spitalsaufenthaltes bei einem 14jährigen Jungen mit Trichophytia superficialis et profunda. Trichophytin-Pirquet positiv; die Fälle 6 und 7 (siehe dort) sind ganz analog.

Fall II ist nur durch die Lokalisation an den oberen Teilen des Rückens verschieden vom Fall 3.

Fall III: 11jähriger Knabe mit typischen Kerionherden, die sich rasch zurückbilden. Trichophytin-Pirquet negativ; Intradermo positiv. Mit Gypseum (nach Abheilung) reinfizierbar. Während des Spitalaufenthaltes bekam der Knabe ein gruppiertes follikuläres Exanthem in auffallend zirkumskripten rundlichen Herdchen mit zierlicher, feinfädiger Follikelhyperkeratose in der Inguinal-, Unterbauch- und Lumbosakral-Region.

Negativer Ausfall der Trichophytin- und Tuberkulin-(Kutan-) und der Mororeaktion auf den Exanthemstellen, negativer Pilzbefund; beides sowohl im dritten wie im vierten Fall.

Fall IV bekommt nach fast völliger Abheilung des Kerions an den Seitenteilen des Rumpfes in einem einmaligen Schub zahlreiche über stecknadelkopfgroße, soweit erkennbar follikuläre, lichenoide, graurote und rote, etwas glänzende Papeln ohne irgendwelche Gruppierung. Für Reinfektion mit verschiedenen Pilzstämmen (eigenes und fremdes Gypseum, Achorion Quinckeanum) war Patient „überempfindlich und immun" geworden.

Fall V. Tief infiltriertes Kerion bei gleichzeitiger typischer zirzinärer superfizieller Oberarmtrichophytie. Trichophytin-Pirquet negativ; Intradermo positiv. Am Tage nach multipel angelegten Trichophytin-Intradermo-Reaktionen folgt erhebliche Allgemein- und Lokalreaktion (im Kerion) und dazu ein Exanthem analog dem in Fall 4 auf der vorher normalen Rumpfhaut. Nach Pilzen in diesen lichenoiden Papelchen wurde zu wiederholten Malen von verschiedenen Untersuchern gefahndet; der positive mikroskopische Pilznachweis (Kalilaugepräparat) gelang aber nur ein einziges Mal. Es wurde ein typischer verzweigter segmentierter Myzelfaden in einem follikulären hyperkeratotischen kleinsten Papelchen gefunden. Solches Material, auf Sabouraudsche Nährböden verimpft, ist steril geblieben.

Bei den wiederholt vergleichsweise an normaler und kranker Haut angestellten Mororeaktionen mit Trichophytin-Lanolin wurde einmal eine positive Kontrastreaktion erzielt, d. h. die kranke Stelle reagierte stärker



als die normale; unter gleichen Umständen waren Stellen mit Tuberkulin-Lanolin und reinem Glyzerin-Lanolin völlig reaktionslos geblieben. Die Rückbildung des Exanthems dauerte ungefähr 4 Wochen. Wie in früheren Fällen, ist es auch hier gelungen, eine follikuläre Hyperkeratose artifiziell zu produzieren. Sie trat wiederholt an der Randzone von Stellen auf, die mit Trichophytiekulturen oder Kulturfiltraten in Form der Intradermoreaktion behandelt waren.

Mit der Lokalreaktion des Kerions trat die Rückbildung ein, die in der Folge sehr rasch verlief. Der Patient bekam nach Reinfektion mit Trichophytonkulturen einmal in typischer Weise eine Frühreaktion.

Fälle VI und VII sind ganz übereinstimmend. Ich setze also nur den Fall 7 hierher.

Fall 7: 8jähriger Knabe mit multiplen Kerionherden. Pilze mikroskopisch nachgewiesen. Trichophytin-Pirquet und -Intradermo positiv. Ziemlich rasche Rückbildung der Trichophytieherde. Am elften Tage nach der Aufnahme fand sich ein akutes, aus kleinsten lichenoiden, follikulären, geröteten Papelchen bestehendes Exanthem; ein Tag später ist positiver Pilzbefund im Kerion notiert. Trichophytin- wie Tuberkulineinreibungen rein oder (nach Moro) mit Lanolin ergeben positive Kontrastreaktion im Sinne des zeitlichen Vorauseilens der entzündlichen Reaktion an der Exanthemstelle verglichen mit den Normalkontrollstellen, bzw. schwächere Reaktion an den letzteren. Innerhalb von 8—10 Tagen war das Exanthem verschwunden. Auf Neuinfektion Frühreaktion (allergische Immunität).

Fall VIII hat das Besondere, daß es sich um ein 4jähriges Mädchen handelt, bei welchem das kleinpapulöse follikuläre Exanthem neben den oberen und unteren Extremitäten auch die Wangen befallen hatte.

Im Fall IX war die Morphologie des Exanthems im Vergleich mit den anderen Fällen ganz eigenartig. Drei Tage nach der Akme einer in- und extensiven epidermokutan-subkutanen vesikulopustulösen Intradermoreaktion erscheint am Stamme, besonders reichlich in der Unterbauchgegend ein klein-makulo-papulöses Exanthem mit frischer Entzündungsröte, daneben vereinzelte akut entstandene größere, flache, leicht schuppende Effloreszenzen, die den Eindruck frischer Autoinokulationen machen, also wie Miniaturformen oberflächlicher erythematosquamöser Trichophytie aussehen mit den Characteristica der zirzinären Form, des Bläschen- bzw. Schuppensaums auf leicht geröteter Basis, mit gut angedeuteter Differenzierung zwischen sich involvierendem Zentrum und progredienter Peripherie und mit im ganzen mäßigen Entzündungserscheinungen. Neben der großen Ähnlichkeit mit Trichophytie erinnert das Bild auch an Pityriasis rosea. Pilze in diesen frischen Effloreszenzen weder mikroskopisch noch durch die Kultur nachweisbar. Trichophytin-Moro auf einer makulopapulösen Exanthemstelle stark positiv, ebenso stark, wie auf einem Herde der pilzhaltigen typischen superfiziellen Trichophytie an der Schulter desselben Patienten. Die tiefen Trichophytieherde des Kopfes immer noch ziemlich infiltriert. Nach zirka 14 Tagen ist da



Rumpfexanthem bis auf restierende verblaßte gelblich schuppende Herdchen verschwunden. Der Knabe war nicht reinfizierbar.

Seit meinem Abgang von der Klinik sind noch folgende 6 Fälle von tiefer Trichophytie mit lichenoider Trichophytie an der Klinik zur Beobachtung gekommen, von deren Krankengeschichten ich ebenfalls Exzerpte beifüge.

Die Fälle 10, 12 und 14, sämtlich Knaben (von 10, 11 und 4 Jahren) mit Kerion, repräsentieren den disseminierten kleinpapulösen follikulären Exanthemtyp mit sekundärer follikulärer Hyperkeratose.

Fall X kam mit starker Allgemeinreaktion in die Klinik, Temperatur 39°.

Fall XI zeigt den Übergang der follikulär disseminierten zur gruppierten ekzematoiden Exanthemform und positive lokale Moro-Trichophytinreaktion.

Fall XIII ist unser erster und bisher einziger Fall bei einem erwachsenen (37jährigen) Mann mit Trichophytia profunda barbae, der gleichzeitig ein disseminiertes lichenoides Exanthem (in Schüben aufgetreten) darbot.

Fall XIV bekam ein Exanthem nach Lokalreaktion infolge von Trichophytin-Injektionen in den Kerionherd.

Fall XV betrifft ein 9jähriges Mädchen mit schon stark in Rückbildung begriffenem Kerion, mit einem gruppierten Exanthem in Form rundlicher, glatter, schuppender, mehr weniger leicht geröteter Herde mit Follikelhyperkeratose in der sonst scheinbar gesunden Umgebung der Gruppenherde und mit der Besonderheit der ausschließlichen Lokalisation an beiden Ober- und Vorderarmen, außerdem Rückbildung mit fleckiger blaßbrauner Pigmentierung.

Diese 6 Patienten waren nicht reinfizierbar. Die Reinokulation war teilweise von Frühreaktion gefolgt. Auch hier ist, soweit es versucht worden ist, der Pilznachweis im lichenoiden Exanthem weder in Kalilauge, noch im gefärbten Präparat, noch in der Kultur gelungen.

Klinik des Exanthems.

Wir haben das Exanthem bisher ausschließlich bei tiefer Trichophytie beobachtet und zwar mit einer Ausnahme nur be Kindern. Es ist daher ganz natürlich, daß es sich meist um typisches, stark ausgebildetes Kerion Celsi in einem oder in mehreren Herden handelte; denn die tiefe Trichophytie tritt ja bei Kindern wesentlich am behaarten Kopf auf. Nur einmal war eine infiltrierte Trichophytie ausschließlich am Nacken vorhanden. Neben der Lokalisation am behaarten Kopf fanden sich mehrfach typische Herde von oberflächlicher

Trichophytie an nur lanugobehaarten Stellen. Der eine Fall beim Erwachsenen bot das charakteristische Bild einer Trichophytia profunda barbae (Sykosis parasitaria) dar.

Daß unser Material vorwiegend Kinder betrifft, liegt zum Teil gewiß daran, daß wir in der Berner Klinik überhaupt viel mehr tiefe Trichophytie bei Kindern als bei Erwachsenen sehenentweder weil die Erwachsenen wegen der ihnen ja als gutartig bekannten Affektion die Klinik seltener aufsuchen oder weil sie vielfach schon als Kinder infiziert und dadurch immunisiert worden sind. Andererseits mag auch sehr wohl die Haut der Kinder wie für den Lichen scrophulosorum so auch für dieses Exanthem eine besondere Disposition besitzen, die wir noch nicht näher erklären können.

Daß Knaben so außerordentlich viel häufiger befallen sind als Mädchen (nämlich 2 Mädchen auf 12 Knaben), kann ebenfalls sehr wohl an unserem Material liegen. Die tiefe Trichophytie ist bei uns vorzugsweise eine Knabenkrankheit. Ob das daran liegt, daß die Infektion auf den Knabenköpfen wegen der abgeschorenen Haare leichter haftet,[1]) ob die Knaben sich mehr in den Ställen beschäftigen, muß dahingestellt bleiben. Was die Häufigkeit der Erkrankung angeht, so ist sie jedenfalls in dem Berner Material recht groß. Ja, wir können sagen, daß wir in letzter Zeit nur noch selten einen Fall von tiefer Kindertrichophytie gesehen haben, bei dem nicht wenigstens andeutungsweise die lichenoide Form vorhanden gewesen wäre.

Die Eruption tritt meist auf der Höhe oder während der Rückbildung des Kerion Celsi auf. Die Kinder wurden uns gewöhnlich in diesem Stadium gebracht und hatten das lichenoide Exanthem entweder schon, als sie kamen, oder das letztere entwickelte sich erst in der Klinik, meist aber ohne daß vorher irgend eine medikamentöse oder sonstige eingreifendere Therapie eingeleitet worden war, speziell meist ehe Trichophytin appliziert oder Pilze experimentell in die Haut

[1]) In der von Jadassohn in einem Waisenhaus im Canton Fribourg beobachteten, wahrscheinlich aus Frankreich eingeschleppten Mikrosporie-Epidemie (Mikrosporon Andouini) waren trotz mangelhafter Isolierung nur die Knaben ergriffen.



inokuliert waren. Das Exanthem wird gewöhnlich von den Trägern resp. von deren Müttern nicht bemerkt oder wenigstens nicht beachtet. Nur ein einziges Mal ist es vorgekommen, daß ein Kind gerade wegen dieses besonders hochgradigen Ausschlages in die Klinik gebracht wurde, während die Grunderkrankung, die der Mutter gut bekannt war, dazu keine Veranlassung gegeben hätte.

Die Kinder, die das Exanthem bekommen, sind, wie schon dessen Häufigkeit beweist, nicht durch irgendwelche besonderen Dispositionszeichen charakterisiert. Kräftige und schwächliche, blonde und brünette und solche jeden Alters (unsere Fälle liegen zwischen 4 und 14 Jahren) werden wie von der tiefen Trichophytie, so auch von dieser ihrer Folgeerscheinung befallen. Auch der Grad der Hautpflege, die ja meist eine recht unzureichende ist (die Kranken stammten ausnahmslos vom Lande), scheint eine Rolle nicht zu spielen.

Subjektive Symptome fehlen vollständig oder bestehen höchstens in leichtem Jucken. Deswegen bleiben auch Kratzeffekte meist aus. Das Allgemeinbefinden war (nach der Anamnese oder nach unseren unmittelbaren Beobachtungen) zur Zeit der Eruption fast immer vollständig ungestört.[1])

Das Exanthem entsteht entweder in einem größeren Schube in kurzer Zeit, oder es entwickelt sich mehr allmählich. Es weist zahlreiche Varianten bezüglich Ausdehnung, Dauer und Form auf.

Die Lokalisation betrifft vor allem den Rumpf, manchmal auch die Extremitäten, die unteren speziell bis etwa zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberschenkels, in einzelnen Fällen auch das Gesicht (Wangengegend). Die Zahl der Krankheitsherde kann von sehr spärlich bis sehr zahlreich variieren. Eine Beziehung von In- oder Extensität des Exanthems zu der Stärke der Grunderkrankung schien uns ebensowenig zu bestehen, wie zu dem Alter der Kinder. Die Effloreszenzen sind bald unregelmäßig disseminiert, bald stehen sie

[1]) Eine Ausnahme in dieser Beziehung macht neben unserem Fall 10 der Blochs, bei dem aber vor der Eruption multiple Intradermoreaktionen vorgenommen worden waren, die zu einer Allgemeinreaktion geführt haben können.

in größeren und kleineren ovalen oder rundlichen 10 Cts.- bis 2 Fr.-Stück großen Herden, innerhalb deren die einzelnen Effloreszenzen auf meist ganz normaler Haut mehr oder weniger dicht und unregelmäßig gruppiert sind. Auch neben einander können die disseminierten und die gruppierten Formen vorkommen, resp. die einen aus den anderen hervorgehen.

Der Verlauf ist bald ein sehr flüchtiger: in wenigen Tagen ist alles verschwunden; bald zieht es sich über einige bis mehrere Wochen hin, meist aber in der Weise, daß neue Effloreszenzen auch nur verhältnismäßig kurze Zeit hindurch auftreten, die bereits bestehenden aber längerer Zeit bis zu ihrer vollständigen Involution bedürfen — das letztere speziell bei den weiterhin zu schildernden spinulösen Formen. Die einzelnen Effloreszenzen gehören im wesentlichen dem kleinpapulösen Typus an. Sie sind in der überwiegenden Mehrzahl der Exemplare deutlich follikulär. Bei manchen ist das nicht zu konstatieren und sie brauchen es auch, wie die histologische Untersuchung beweist, nicht zu sein. Sie sind anfangs von hellroter oder auch ganz blasser Farbe, können intensiver bis bläulichrot werden oder auch weiterhin abblassen. Sie sind für die klinische Untersuchung ganz oberflächlich, mehr oder weniger zugespitzt, manchmal aber auch abgeflacht und leicht glänzend und dann dem Lichen planus oder besonders der planen Form des Lichen scrophulosorum ähnlich. Sie ragen wenig über die Oberfläche hervor oder sind im Anfang sogar ganz flach, rein erythematös, sind nicht oder mäßig derb. Sie können auf der Spitze ein kleines Schüppchen oder selbst ein minimales Schuppenkrüstchen tragen; seltener kommt es auf einzelnen Effloreszenzen zur Bildung von kleinsten Bläschen oder Pusteln; sie können mit einer geringen, meist auf die Knötchen beschränkten, kleinlamellösen oder kleinringförmigen Abschuppung abheilen; einige Male bestanden für einige Zeit bläulichrote glatte Flecke (z. B. in der Glutaealgegend). Eine Pigmentierung pflegen sie nicht zu hinterlassen; nur bei dem letzten in die Klinik aufgenommenen Fall, der bei der Aufnahme nur noch unbedeutende Reste des Exanthems aufwies, waren mattbräunliche und unregelmäßig scheckige Verfärbungen zurückgeblieben.



Nach zwei Richtungen haben wir Abweichungen von dem eben beschriebenen einfachsten Krankheitsbild beobachtet.

1. Der spinulöse Typus. Statt der einfachen Abschuppung kommt es und zwar manchmal augenscheinlich sehr schnell zur Bildung von weißgrauen Hornfäden und -Stacheln, die aus der Spitze der Knötchen hervorragen und dann noch längere Zeit fortbestehen, auch wenn die letzteren sich schon involviert haben, oder die sogar erst nach ihrer Involution zu entstehen scheinen und dann oft nur sehr allmählich verschwinden. Die Hornfäden können ganz fein oder etwas dicker, kaum fühlbar oder derb sein, so daß man bei dem Darüberstreifen das Gefühl hat, als wenn man über ein Reibeisen oder selbst über feine Stacheln glitte. Manchmal ragt aus ihnen noch das feine Lanugohaar etwas weiter hervor. Sie lassen sich mühelos herausheben und man sieht dann ein minimales Grübchen. In Andeutungen findet sich diese Form häufig; ausnahmsweise ist sie aber stark ausgebildet, so daß sie den hervorstechendsten Charakter des Exanthems bildet, wie in dem bereits erwähnten Fall Lewandowskys. Die „spinulöse Entwicklung" kann sehr viele oder nur wenige Effloreszenzen betreffen. Wir haben den Eindruck gehabt, als wenn sie die Unterbauch- und die Sakralgegend in einem gewissen Maße bevorzugte, wo, was Jadassohn schon längst aufgefallen ist, bei Kindern überhaupt eine gewisse Neigung zur Bildung feinster Hornscheiden um die Lanugohaare häufiger besteht.

2. Typus des „parasitären, seborrhoischen, psoriasiformen Ekzems".

Er ist unzweifelhaft in unserem Material seltener als der spinulöse Typus. Besonders ausgesprochen war er nur in Fall 9. Die Effloreszenzen können beginnen, wie bei dem einfachen papulösen Exanthem. Ob sie auch „d'emblée" in der hier zu beschreibenden Form sich entwickeln, haben wir noch nicht sicher feststellen können. Es scheint aber nach der in Fall 9 gegebenen klinischen Beschreibung wahrscheinlich, daß solche Herde auch aus größeren papulösen und schuppenden zirzinär werdenden Effloreszenzen entstehen können.

Auf der Höhe des Exanthems sind es mehr oder weniger



scharf umschriebene, unregelmäßig rundliche oder ovale Plaques von sehr verschiedener Größe (von Kleinfingernagel bis Zweifrankenstück) mit Neigung zu Konfluenz, gelegentlich auch zu zentraler Rückbildung und dann etwas zirzinär geformt. Sie sind blaß- bis bläulichrot, gar nicht infiltriert, mit dünnen trockenen Schuppen ganz oder vorzugsweise am Rand bedeckt, die sich gelegentlich wie bei der squamösen superfiziellen Trichophytie vom Zentrum nach der Peripherie zu abheben lassen. In ihrer Umgebung sind manchmal follikuläre Papeln ausgesprengt. Auch diese Exanthemform kann den ganzen Rumpf in kleineren und größeren Plaques überziehen.

Man könnte natürlich vom Standpunkt einer streng morphologischen Nomenklatur zweifeln, ob es richtig ist, diese Form zu der lichenoiden Trichophytie zu rechnen. Aber da sie mit dieser durch ihre morphologische Entwicklung und durch ihre Pathogenese aufs engste verknüpft ist, wird es praktischer sein — ganz ebenso, wie bei den analogen Formen des Lichen scrophulosorum — diese Abart auch durch die Namengebung bei der Hauptform zu belassen.

Die Involution kommt bei allen Formen ohne jede Behandlung zustande. Wie weit sie sich durch eine externe Therapie beeinflussen läßt, haben wir nicht versucht, und ebensowenig können wir uns darüber aussprechen, ob spezifische Einwirkungen, speziell Trichophytin-Applikationen einen kurativen Einfluß haben; wir haben solche nie in therapeutischer Absicht mit Hinblick auf dieses Exanthem vorgenommen.

Auch ob der Verlauf, resp. die Behandlung der zugleich bestehenden Trichophytia profunda von Bedeutung ist, wird sehr schwer festzustellen sein. Im allgemeinen haben wir jedenfalls den Eindruck gehabt, als wenn speziell das Kerion mit und nach dem Auftreten der papulösen Eruption sich gut involviert und zwar ohne daß eine andere Behandlung als die in Bern gewöhnlich geübte mit feuchten Verbänden mit essigsaurer Tonerde vorgenommen wurde. Da aber unsere Kerionfälle zwar oft sehr hochgradig und ausgedehnt sind, im allgemeinen aber mit wenigen Ausnahmen gut und relativ schnell abheilen, so ist es sehr schwer, über Beziehungen dieser Abheilung zu dem Verlauf der lichenoiden Eruption etwas auszu-

sagen. Wenn wir, wie wir weiterhin noch erörtern werden, die Eigenart unseres Exanthems mit der Ausbildung der Trichophytin-Überempfindlichkeit in Verbindung bringen müssen, so ist es sehr natürlich, daß das gleiche Moment gleichzeitig auch die Involution der tiefen Trichophytie bedingt.

Klinische Differentialdiagnose.

Man muß ohneweiters zugeben, daß die unbedeutendsten Eruptionen ohne das Vorhandensein der tiefen Trichophytie nicht zu erkennen wären. Man würde sie für kleine Ekzempapeln, für abortive Strophulus-Knötchen oder für minimale Follikulitiden halten. Bei dem ausgebildeten Exanthem kommen differential-diagnostisch wesentlich der Lichen scrophulosorum und die sog. „seborrhoischen, psoriasiformen Ekzeme" in Frage, eventuell auch die Pityriasis rosea. Was den ersteren angeht, so ist er im allgemeinen weniger akut, sowohl im Auftreten, als im Verschwinden, hat größere Neigung zur Gruppierung, geringere zum Spinulosismus. Trotzdem können in einzelnen Fällen die Bilder einander sehr ähnlich sein. Bei den Lichen-scrophulosorum-Kindern finden sich bekanntlich fast immer manifeste Zeichen von Tuberkulose, resp. „skrofulöse" Symptome, während die von uns beobachteten Kinder keinerlei sicher tuberkulöse Affektionen hatten. Das letztere wird natürlich auf einem Zufall beruhen. Schließlich können auch noch die Tuberkulin- und Trichophytinreaktionen herangezogen werden. Über die Trichophytinallergie berichte ich später im Zusammenhang. Hier sei nur hervorgehoben, daß die Haut dieser Patienten immer gegen Trichophytin empfindlich war, was beim Lichen scrophulosorum natürlich nicht der Fall ist, es sei denn, daß vorher eine tiefe Trichophytie bestanden hätte. Beim Lichen scrophulosorum ist so gut wie regelmäßig nicht bloß eine Tuberkulinempfindlichkeit der allgemeinen Decke vorhanden, sondern es läßt sich, wie die Erfahrungen der Berner Klinik immer wieder beweisen (s. Jadassohn), bei feinerer Abstufung der Mororeaktion eine Differenz in der spezifischen Reizung der kranken und der normalen Stellen konstatieren; daß unter unseren von manifester Tuberkulose



freien Fällen solche waren, die Tuberkulin-Cuti-Reaktionen gaben, ist selbstverständlich.

Nun finden sich allerdings in unserem Material zwei Kinder, die auf eine Tuberkulineinreibung an einer Exanthemstelle ein wenig stärker reagierten, als auf normaler Haut; auf solche kleine Differenzen darf man aber darum keinen Wert legen, weil die kranke Haut ja natürlich an sich auf den mechanischen und chemischen Reiz etwas stärker reagieren kann. Die gleiche Differenz war auch dem Trichophytin gegenüber vorhanden. Aber selbst wenn, wie im Fall 4, Tuberkulin sowohl an normalen, wie an kranken Stellen eine etwas stärkere Reaktion gibt als Trichophytin, so spricht das natürlich nicht für Lichen scrophulosorum und gegen lichenoide Trichophytie; denn bei diesem Kind, das häufig „Brustkatarrh" gehabt, hochgradig hypertrophische Tonsillen hatte, schwächlich war und auf Pirquet sehr stark reagierte, kann eben die Tuberkulin-Allergie an sich stärker gewesen sein, als die Trichophytin-Allergie, die, wie wir später sehen werden, auf rein kutane Applikationen unseres an sich nicht starken Trichophytins nicht sehr ausgesprochen war.

Da die lichenoiden Syphilide dem Lichen scrophulosorum bekanntlich sehr ähnlich sehen und selbst Spinulosismus aufweisen können, sind auch sie in den Kreis der differentialdiagnostischen Erwägungen einzubeziehen. Aber sie kommen bei Kindern selten vor, oft finden sich noch andere Zeichen von Lues, die Wassermannsche Reaktion ist positiv etc.

Wie der Lichen scrophulosorum seine dem sogenannten „Eczema seborrhoicum" analoge Abart hat (Jadassohn), die jetzt wohl allgemein anerkannt ist, so besteht, wie erwähnt, eine solche auch bei der lichenoiden Trichophytie. Die Differentialdiagnose kann, rein objektiv betrachtet, sehr schwer sein. Ganz abgesehen von der gleichzeitig bestehenden tiefen Trichophytie, die auch bei diesen Fällen zuerst den Gedanken auf eine solche Trichophytieform lenken wird, kann das Fehlen seborrhoischer Erscheinungen am behaarten Kopf, die relativ plötzliche Entwicklung, das Vorhandensein papulöser, follikulärer Herde, der schnelle Ablauf zur Heilung ohne Therapie, endlich die Trichophytin-Allergie die Entscheidung ermöglichen.

Gegenüber der Pityriasis rosea sind zum Teil die gleichen Momente verwendbar; vor allem fehlen bei unserer Krankheit gewöhnlich die charakteristischen „Medaillons".

Die zirzinären squamösen Formen der oberflächlichen banalen Trichophytie können mit der „lichenoiden" Form ebenfalls große Ähnlichkeit haben. Sie sind meist schärfer kreisrund, vor allem aber gelingt der Pilznachweis bei ihnen gewöhnlich leicht — im Gegensatz zu unserer Form. Es wird sich aus meinen späteren Erörterungen ergeben, daß selbst die Möglichkeit von Übergängen zwischen beiden aus prinzipiellen Gründen zuzugeben ist.

Endlich muß ich hier noch Einiges über den sogenannten Lichen spinulosus hinzufügen, da Jadassohn und mit ihm nach genauerem Studium Lewandowsky bei dem ersten in Bern zur Beobachtung gekommenen Fall von lichenoider Trichophytie diese Diagnose gestellt haben. Dieser Annahme ist sowohl von Adamson als auch von Piccardi bald widersprochen worden — wie sich jetzt gezeigt hat, vollständig mit Recht; denn von dem Augenblick an, da wir den Spinulosismus nur als die morphologische Konsequenz einer anderen ätiologisch klarzustellenden Krankheit oder als morphologische Abart einer bestimmten anderen Affektion festgestellt haben, nennen wir den betreffenden Fall nicht mehr Lichen spinulosus oder (nach dem gewiß besseren Vorschlag von Unna, Salinier und Piccardi) Keratosis follicularis spinulosa, sondern gebrauchen den Ausdruck „spinulosus" nur als beschreibendes Beiwort zu der Grundkrankheit. Wir würden also sprechen von Lichen scrophulosorum spinulosus, von spinulösem follikulärem oder lichenoidem Syphilid etc.

Dabei muß nun allerdings betont werden, daß die Beschreibungen des Lichen spinulosus, die bis zu Lewandowskys Arbeit vorlagen, zu einer schärferen Charakterisierung kaum ausreichten. Seither haben speziell Adamson und Piccardi die Affektion ausführlich bearbeitet. Beide haben den Fall Lewandowskys besonders wegen der entzündlichen Erscheinungen und wegen der intrafollikulären Pusteln abseits gestellt. Vom histologischen Standpunkte könnte man dagegen einwenden, daß Lewandowsky in der Lage war, ganz frische

Effloreszenzen zu untersuchen, und daß die späteren Studien in seinem Falle mit den Beschreibungen der beiden genannten Autoren viel besser übereinstimmen. Auch in England hielten die älteren Autoren die Affektion für eine im Wesen entzündliche. Die Parakeratose, die auch Adamson und Piccardi, Vignolo-Lutati u. a. fanden, und die nur Bottelli und Beck vermißten, kann zwar durch den Druck im Sinne Unnas erklärt werden, aber es ist doch fraglich, wie weit der Druck der „Spinae" dazu ausreicht; viel häufiger ist jedenfalls die Parakeratose auf Grund von Entzündung und es besteht also die Möglichkeit, daß die Parakeratose der Keratosis spinulosa als Resterscheinung einer Entzündung aufzufassen ist, wie das in Lewandowskys und unserem Material unzweifelhaft das Wahrscheinlichste ist. Auch beim Druck kann ja eine leichte Entzündung vorhanden sein [bei Clavi gibt es Parakeratose, bei Calli kaum (cf. Sklarek)].

Daß die als Lichen spinulosus diagnostizierten Fälle noch keineswegs als eine einheitliche Krankheit angesehen werden müssen, geht auch z. B. aus einer Bemerkung von Colcott Fox hervor, der geradezu sagt, daß „die Spinae nicht pathognomonisch seien; sie wären vielmehr nur eine Komplikation und werden bei anderen indolenten follikulären Affektionen, selbst beim miliären Syphilid gelegentlich gesehen". Auch das Vorkommen zusammen mit einer seborrhoischen Dermatitis, wie es Mac Leod beschreibt, die Kombination mit Keratosis pilaris nach Piccardi, die mehr oder weniger stark betonten Beziehungen zur Acné corné, zur Keratosis contagiosa follicularis (Brooke) — all das läßt an die Möglichkeit denken, daß unter den Fällen von Keratosis spinulosa, die nach Abzug unserer Fälle, wie der spinulösen Formen des Lichen scrophulosorum und des lichenoiden Syphilids übrig bleiben, noch immer verschiedenes vorhanden ist. In diesem Sinne spricht auch die Tatsache, daß die Krankheit, wie Piccardi es ausdrückt, zwar spontan zurückgehen kann, aber meist geneigt ist, ins chronische Stadium überzugehen und dann eine unbestimmte Dauer hat. Die letzteren Fälle können gewiß nicht zu unserer lichenoiden Trichophytie gehören, welche schon entsprechend ihrer Natur einen — wenn auch manchmal protrahierten — Ablauf zur Heilung hat.



Ich möchte nur in Parenthese erwähnen, daß ich auch Trichophytie bei Lichen spinulosus erwähnt finde: und zwar einmal in Colcott Foxs Fall (cf. bei Adamson, pag. 41) bei dem das Kind wegen eines „Ringworm of the head“ ein Jahr vorher behandelt wurde, allerdings wird in der Anamnese betont, daß auch der Lichen spinulosus etwa ein Jahr bestand. Auch Graham Little berichtet von einem Kind, das seit 5 Monaten einen Lichen spinulosus hatte, das aber nur wegen eines „concurrent ringworm“ ins Spital gebracht wurde. Auffallend ist auch, daß in Halberstädters Fall starke Borken- und Schuppenbildung und Haarausfall vorhanden waren, daß gelbrote schuppende Plaques und solche von follikulärer Hyperkeratose auftraten und daß dann noch nach einigen Monaten feinste follikuläre Stacheln vorhanden waren. Diese Fälle lassen jedenfalls auch schon an Beziehungen der Trichophytie zu spinulösen Exanthemen denken.

Es wird also noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um festzustellen, wie viel von dem bisher zur Keratosis spinulosa gerechneten Material einem wirklich eigenartigen, ätiologisch einheitlichen Krankheitsbild entspricht, und wie viel anderen Krankheiten mit dem an sich ja sicher nicht spezifischen Symptom des Spinulosismus zugehört. Von Jadassohn ist der letztere außer bei der Trichophytie nur beim Lichen scrophulosorum (einmal bei einem erwachsenen Lungentuberkulösen, einmal in Kombination mit einer Erythrodermie congénitale ichthyosiforme und bei lichenoider Lues) beobachtet worden.

Ich möchte hier nicht auf die Besprechung der Differentialdiagnose mit den anderen bei der Keratosis spinulosa erwähnten Affektionen, dem Lichen ruber, der Pityriasis rubra pilaris, der Keratosis contagiosa follicularis Brooke, der Keratosis pilaris und der Ichthyosis eingehen; denn bei allen diesen Affektionen ist der Spinulosismus eine Begleiterscheinung der wohl immer mehr oder weniger leicht nachzuweisenden Grundkrankheit.

Histologie.

Durch die histologische Untersuchung einer größeren Anzahl von Effloreszenzen ist es uns gelungen, ein, wie ich glaube,

ziemlich vollständiges Bild der histologischen Entwicklung der lichenoiden Trichophytie zu gewinnen. Ich kann zur Ergänzung meines Materials ohne weiteres die ausführliche Beschreibung des Lewandowskyschen Falles hinzunehmen, der sich wie klinisch so auch histologisch vollständig als zu unserem Krankheitsbild gehörig erweist. Ich kann zu einer Zusammenfassung auch die Effloreszenzen benutzen, die ich durch intradermale Applikation des Trichophytins in zwei Fällen und durch Einreibung von Trichophytonkultur in einem Fall bei trichophytinüberempfindlichen Individuen künstlich erzeugt habe. Denn auch sie passen klinisch wie histologisch ganz in den Rahmen des spontan entstandenen Exanthems.

Ich verzichte auf eine protokollarische Wiedergabe der einzelnen Befunde, weil diese ungebührlich viel Raum in Anspruch nehmen würde, und gebe vielmehr eine gemeinschaftliche Darstellung. Aus meinem Material geht hervor, daß die lichenoide Trichophytie in der Tat ganz vorzugsweise eine Erkrankung des Follikelapparats ist. Aber sie ist es nicht ausschließlich. Der Schweißdrüsenapparat war allerdings ausnahmslos frei; nur in einem Fall (Nr. 7) bestand in der mittleren und oberen Lage der Kutis eine eitrige Ansammlung, die in ihren zentralen Partien das Epithel zerstört hatte und nur noch von Hornschicht bedeckt war und bei welcher wegen der Nähe eines Schweißdrüsenganges, der sich nicht weiter verfolgen ließ, die Möglichkeit des Zusammenhanges mit einem solchen erwogen, aber nicht bewiesen werden konnte. Wenn wir jedoch bedenken, wie selten sich beim Lichen scrophulosorum (nach den Erfahrungen der hiesigen Klinik hänfiger bei den planen Formen) sicher um die Schweißdrüsenausführungsgänge lokalisierte Knötchen finden, so werden wir uns auch hier vor der Aufstellung eines Gesetzes hüten. Dagegen können wir schon jetzt sagen, daß vereinzelt Effloreszenzen vorkommen, welche, auch in Serienschnitten verfolgt, jeden Zusammenhang mit dem Follikelapparat vermissen lassen. Es sind das die Herde, die in dem auch klinisch abseits stehenden und augenscheinlich dem ekzematoiden Typus angehörenden Fall 9 beschrieben worden sind. Sie sind histologisch papulovesikulös



bis pustulös, zusammengesetzt aus Akanthose, Status spongoides, Bläschenbildung mit mehr oder weniger dichtem leukozytären Inhalt, Parakeratose — also den wesentlichen Veränderungen des papulo-vesikulösen Ekzems; doch können wir sie aus klinischen Gründen nicht zum banalen Ekzem rechnen. Weitere Untersuchungen werden ergeben müssen, ob sich diese Veränderungen bei dem seborrhoischen etc. Typus häufiger finden.

Auch das Vorkommen von weder follikulären noch „sudoriparen" Effloreszenzen findet seine Analogie beim Lichen scrophulosorum, bei dem Jadassohn schon 1896 auf solche „freie" Knötchen aufmerksam gemacht hat.

In allen Fällen ist eine meist unbedeutende, flächenhaft ausgedehnte, hier und da aber fast knötchenförmig anschwellende, perivaskuläre, papilläre und subpapilläre banale Rundzelleninfiltration vorhanden. Plasmazellen wurden nicht, Mastzellen nicht in vermehrter Zahl gefunden. Das Bindegewebe war, abgesehen von den einzelnen Stellen, bei denen es sich um eine Follikelzerstörung handelt, normal; nur in einigen Präparaten war es in der Umgebung des oberen Teiles des erkrankten Follikels muzinoid degeneriert (rötliche Färbung mit Kresylechtviolett); das elastische Netz nicht verändert (außer an den Abszeß-Stellen).

Bei der Follikelerkrankung, die im Vordergrund des ganzen Prozesses steht, ist jedenfalls auffallend, wie häufig es sich um 2 und selbst um 3, selten um 4, dicht bei einanderstehende oder sogar am Ausgang mit einander vereinigte Follikel handelte. Das mehrfache Vorkommen nahe bei einander stehender Follikel ist schon Lewandowsky aufgefallen und wird von Piccardi auch bei der Keratosis pilaris und spinulosa erwähnt. Ob diese Häufigkeit der Follikelgruppen der Norm entspricht, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls sind, auch wenn sie wie gewöhnlich alle ergriffen sind, die einzelnen Follikel einer Gruppe oft in sehr verschiedener Weise verändert, resp. sie befinden sich in verschiedenen Stadien der Erkrankung.

Die perifollikuläre Entzündung ist meist nicht hochgradig; nur in einem Fall (Nr. 8) ist es nach Zerstörung der



Follikelwand zu einem wirklichen perifollikulären Abszeß gekommen, mit starker Pyknose der Eiterkörperchenkerne. Meist ist der Follikel im ganzen erhalten, ebenso das Haar. Es kann den Follikel in seiner ganzen Länge durchsetzen und aus ihm herausragen oder man sieht auch bei gut längs verlaufenden Schnitten nur einzelne Stücke desselben; gelegentlich stößt es auch, wie schon Lewandowsky beschrieben hat, an die Follikelwandung an und verläuft bis dahin leicht spiralig. Diese letztere ist im allgemeinen vollständig erhalten. Vielfach ist der ganze Follikel besonders in seinen obersten Partien mehr oder weniger stark verbreitert, in seinen unteren verschmälert. Das Follikelepithel kann aber auch mehr oder weniger stark zerstört sein, so daß man stellenweise gar keine oder nur noch vereinzelte, schlecht kenntliche (Lewandowsky) Epithelien sieht. Die Zellen der äußeren Wurzelscheide können besonders in den frischeren Stadien vergrößert, vakuolisiert oder auch durch Ödemflüssigkeit auseinandergedrängt sein (Status spongoides); zwischen ihnen wandern spärliche, gelegentlich aber auch sehr reichliche weiße Butkörperchen durch, die sich an einzelnen Stellen, sogar wie zu kleinen, im Follikelepithel gelegenen Pusteln zusammenlegen. Das Ödem und die entzündliche Durchwanderung finden sich auch noch in den tieferen Partien des Follikelepithels, wo von Höhlen- oder Spaltbildung nicht mehr die Rede ist. Der Follikeltrichter ist mehr oder weniger stark erweitert und diese Erweiterung greift verschieden weit in die Tiefe, so daß ihr tiefster Punkt in sehr verschiedenen Höhenlagen sich findet. Diese Erweiterung, die auf den einzelnen Durchschnitten natürlich eine sehr verschiedene Form hat (bald kegelförmig, bald mehr ovoid oder schmal spindelig), ist in einer Anzahl meiner Präparate mit Rundzellen, in anderen mehr mit teilweise schon stark degenerierten Eiterkörperchen gefüllt, denen sich einzelne losgelöste Epithelzellen und Trümmer von solchen beigesellen. Gelegentlich findet sich auch in dieser Höhle eine einzelne Riesenzelle selbst mit typisch randständigen Kernen, die ganz in der Nähe des Haares liegt und doch wohl am ehesten als Fremdkörperriesenzelle aufzufassen ist — wobei es dahingestellt bleiben muß, ob sie aus Epithel- oder aus Wanderzellen hervorgegangen ist. Etwas

anders aussehende, anscheinend mehr der ballonierenden Degeneration Unnas angehörende mehrkernige Zellen (Lewandowsky) fanden sich in dem durch Follikelzerstörung zustande gekommenen Abszeß.

Diese intrafollikuläre, mit Entzündungsmaterial gefüllte Höhle kann bis ins Deckepithel und bis zum Follikelausgang sich fortsetzen. Sie stellt dann ein mit dem gleichen, zum Teil schon in Eintrocknung begriffenen Zellmaterial, zum Teil auch mit koaguliertem Serum gefülltes Bläschen resp. Pustelchen mit einer aus Horn- und parakeratotischen Lamellen und einzelnen Leukozytenkernresten gebildeten, im Niveau der Umgebung gelegenen oder leicht kuppelförmig erhabenen Decke dar. Die letztere kann sich etwas über das umgebende Epithel hin erstrecken. In der Nachbarschaft des Hohlraumes ist das Epithel akanthotisch, vielfach ödematös (wesentlich intrazellulär — „Altération cavitaire") und von Leukozyten durchsetzt. Die Zellen, die unmittelbar an das Bläschen anstoßen, sind komprimiert und im Übergang zu Parakeratose befindlich. In einzelnen Schnitten kann man das Haar durch diesen Hohlraum durchgehen sehen.

Reichlicher (weil bei den Exzisionen mehr berücksichtigt) als diese Bilder sind in meinem Material diejenigen, welche das Substrat des spinulösen Status darstellen. Es findet sich dann nämlich bei auch in der weiteren Umgebung geringeren Entzündungserscheinungen, bei fast normalen oder noch ödematösen, meist mit spärlichen Leukozytenkernen durchsetztem Follikelepithel der ganze Trichter mit Hornlamellen erfüllt, die zum größeren oder kleineren Teil parakeratotisch sind. Diese umgeben das Haar mit einer im ganzen kegelförmigen Scheide, die sich der Form des Follikeltrichters entsprechend nach oben zu verbreitert und das mehr oder weniger in ihrer Achse verlaufende Haar umgeben und nach außen begleiten, wo sie sich oft, von dem Druck der Follikelwand befreit, pinselförmig um das Haar ausbreiten. Von der Haaraustrittsstelle kann man manchmal die Parakeratose auf das Epithel der Umgebung sich ein kleines Stück fortsetzen sehen. Zwischen den parakeratotischen Schichten selbst und zwischen ihnen und dem Haar finden sich mehrfach noch zusammenge-

sinterte Reste von pyknotischen Leukozytenkernen. Der oberste Teil des Follikelepithels ist bei ausgebildeten Spinae oft durch deren Druck verschmälert. Im Endstadium liegt die „Spina“ schon ganz oder fast ganz außerhalb der Kutis und selbst der Epidermis und ragt nur mit einer dünnen, das Haar umgebenden zylindrischen Hornscheide in den Follikeltrichter hinein.

Die Talgdrüsen fehlen fast immer, ganz wie das auch Lewandowsky, Audry und Adamson, sowie Piccardi für ihre Fälle betonen. Dagegen sind die Arrectores pilorum (entgegen der Angabe Piccardis für die Keratosis spinulosa) oft zu konstatieren gewesen.

Was ich hier geschildert habe, stimmt im wesentlichen mit der Beschreibung Lewandowskys und so sehr mit den von ihm gegebenen histologischen Abbildungen überein, daß es überflüssig erschien, solche noch einmal anfertigen zu lassen. Abweichend sind vor allem nur die von mir als atypisch bezeichneten, nicht follikulären Effloreszenzen, abweichend auch, daß wir einmal eine wirklich perifollikuläre Eiterung gesehen haben, die ja aber schließlich nichts als eine außergewöhnliche Steigerung des intrafollikulären Prozesses darstellt. Auch mit der Darstellung der Histogenese, wie sie Lewandowsky am Schluß seiner Arbeit gibt, kann ich mich einverstanden erklären. Ich setze sie daher hierher, und füge nur in einzelnen Punkten kleine Divergenzen in Auffassung oder Befunden hinzu.

„Der Prozeß beginnt mit einem Ödem der äußeren Wurzelscheide, das in den äußeren Schichten völlig dem — Status spongoides der Epidermis entspricht“, oft aber namentlich allerdings nach innen zu wesentlich intrazellulär ist. „In den zentralen Partien kommt es bald zu einer Hohlraumbildung unter Degeneration und Verflüssigung von Epithelzellen“ und wohl auch sehr wesentlich durch die Ansammlung von Exsudat und Leukozyten. „Weiße Blutkörperchen durchwandern“ wohl von vornherein „die Follikelwand und sammeln sich in dem zentralen Hohlraum an, so daß man von einer intrafollikulären Pustelbildung sprechen kann“. „Durch die Ausdehnung der Höhlung und infolge des erhöhten Innendrucks kommt es zu einer Abplattung der begrenzenden Follikelepithelzellen. Die Infiltration der Follikelwand kann so hochgradig werden, daß

kaum noch einzelne Epithelzellen zu erkennen sind"; ja es kann, wie wir jetzt hinzufügen dürfen, auch eine partielle Zerstörung der Follikelwand mit perifollikulärer eitriger Destruktion zustande kommen. „Die Parakeratose des Follikelganges, die wir schon im ersten Krankheitsstadium", resp. nach unseren Präparaten bald nach dem Beginn der intrafollikulären Höhlenbildung und nicht bloß auf den Follikelausgang beschränkt auftreten sahen, kann zeitweise so stark werden, daß die Hornmassen den Follikelausgang verstopfen und das Haar am Austritt verhindern. Wir sehen dann das Haar einen gewundenen Verlauf nehmen und gegen die seitliche Wand des Follikelausführungsganges anstoßen. Bei der größeren Anzahl der Effloreszenzen scheint das Haar am Follikelausgang kein Hindernis zu finden.

„Die weitere Entwicklung der Erkrankung geht nun wahrscheinlich folgendermaßen vor sich: Der Inhalt der Pusteln wird resorbiert", resp. zwischen Haar und parakeratotischen Lamellen eingedickt. „Die Parakeratose, die bisher auf den Follikelausgang beschränkt war", nach unserem Material aber jedenfalls auch sehr früh die Höhlenwand bis in die Tiefe erfüllt (s. oben), „ergreift die ganzen inneren Schichten der Follikelwand und es findet nun um das Haar herum eine massenhafte Produktion von parakeratotischen" und normal verhornten „Lamellen statt. Diese nimmt bald einen derartigen Umfang an, daß die Hornmassen im Follikelinnern keinen Platz mehr finden und so die älteren durch die immer frisch produzierten Lamellen allmählich aus dem Follikel herausgehoben werden", resp. mit dem Haar, an dem sie haften, nach außen gelangen. „Da sie aber mit einander" und mit dem Haar „in festem Zusammenhang bleiben, entstehen auf diese Art jene stachelartigen Gebilde." „Kommt der Prozeß schließlich zum Stillstand, so wird der Stachel ausgestoßen."

Es ist klar, daß diese Schilderung nur dem ausgesprochenen Zustand des Spinulosismus entspricht. Die Parakeratose kann auch so unbedeutend sein, daß sie sich klinisch nur als leichte follikuläre Schuppung manifestiert. Es ist das letztere namentlich bei den flüchtigen Formen der Fall, bei denen auch die intrafollikuläre Höhlenbildung gering oder kaum ausgesprochen zu sein braucht.



Es handelt sich also, kurz zusammengefaßt, bei der lichenoiden Trichophytie neben selteneren extrafollikulären ekzematoiden Effloreszenzen um einen im wesentlichen follikulären Entzündungsprozeß mit sehr geringer Neigung zu Zerstörung der Follikelwand mit intrafollikulärer Höhlenbildung mit ausgesprochener Neigung zu follikulärer und perifollikulärer Hyper-Parakeratose, die ihren höchsten Ausdruck in der Stachelbildung findet.

Daß diese histologischen Befunde mit unserer klinischen Darstellung in bester Übereinstimmung stehen, bedarf keiner weiteren Darlegung. Wie weit sie sich mit unseren pathogenetischen Vorstellungen vereinigen lassen, kann erst nach der Darlegung der letzteren besprochen werden.

Ätiologie und Pathogenese.

Daß die von mir beschriebene wesentlich papulo-follikuläre eventuell spinulöse oder erythemato-squamöse Dermatose mit der Trichophytie in kausaler Beziehung steht, bedarf nach der Fülle des klinischen Materials keiner ausführlicheren Darlegung. Auch daß die drei erwähnten Krankheitsformen nur morphologische Variationen des gleichen Prozesses darstellen, wird man angesichts der zahlreichen Kombinationen und Übergänge ohne weiteres zugeben.

Die Affektion ist nach unseren bisherigen Erfahrungen gebunden an das Vorhandensein einer tiefen Trichophytie, war aber bei den Beobachtungen Pellizzaris augenscheinlich nicht der Fall war. Ob sie auch bei oberflächlichen Trichophytien vorkommen kann, bleibt zu entscheiden. Sie ist ganz vorzugsweise, wie erwähnt, eine Erkrankung des kindlichen Alters.

Die tiefen Trichophytien, zu denen sie sich hinzugesellte, wiesen irgendwelche Besonderheiten nicht auf. In den meisten Fällen konnte, wie in Bern gewöhnlich, der animale Ursprung der Infektion nachgewiesen werden (Stallinfektion). Mikroskopisch wurden in fast allen Fällen in der tiefen Trichophytie Pilze gefunden, einige Male aber nur mit großer Mühe. Es ist das eine in Bern seit langer Zeit gemachte Erfahrung, daß beim Kerion der Pilznachweis oft recht schwierig ist, vermut-



lich deswegen, weil, wie erwähnt, die Fälle uns erst recht spät nach Beginn der Entwicklung, zugehen.[1])

Es verdient ferner hervorgehoben zu werden, daß zur Zeit des lichenoiden Exanthems 6 mal und 1 mal am Tage vor dem Exanthemausbruch der Pilznachweis im Kerion gelang.

Leider sind unsere Kulturresultate sehr lückenhaft. Einmal wuchs Trichophyton gipseum und es ist — auf Grund anderweitiger Erfahrungen — kaum zweifelhaft, daß das der Pilz ist, der unsere Kerionfälle vorzugsweise verursacht. Woran es liegt, daß die Kulturen trotz zahlreicher Impfungen auf nachgewiesenermaßen für Myzelpilze gut geeignetem, genau nach Sabouraud hergestelltem Nährmaterial so wenig angingen, muß ich unentschieden lassen. Bei oberflächlichen Trichophytien sind unsere Kulturresultate jedenfalls viel günstiger.[2])

Alle unsere Patienten mit lichenoider Trichophytie waren trichophytinüberempfindlich. Wir prüften diese Allergie anfangs mit einem uns von Bloch freundlichst überlassenen Trichophytin nur mit der Pirquetschen Kutireaktion (2 Fälle, beide positiv). Später benutzten wir eigene Trichophytine, die unzweifelhaft schwächer waren, sowohl nach Pirquet als mit der Intradermoreaktion. Von diesen 13 Fällen waren nach Pirquet schwach positiv 5, negativ 8; auf intradermale Applikation waren alle Fälle positiv, die Mehrzahl sogar recht stark.

Ich habe schon mehrfach erwähnt, daß über den oft sehr starken Intradermoreaktionen sich in den nächsten Tagen papulöse bis papulo-vesikulöse und papulo-pustulöse Effloreszenzen auch mit Übergang in Spinae-Bildung entwickelten, welche klinisch wie histologisch den Herden des spontan entstandenen Exanthems mehr oder weniger vollständig glichen.

Wir haben ferner auch Moro-Reaktionen angewendet, indem wir das Trichophytin teils rein, teils in Lanolin auf die Haut einrieben. Diese Probe gab bald negative Resultate (analog

---

[1]) Vielleicht werden die Resultate günstiger, wenn man, nach einem wohl zu wenig beobachteten Vorschlag Pellizzaris, zum Pilznachweis statt der Haare ausgekratztes Granulationsgewebe vom Kerion benutzt.

[2]) Wir haben in früherer Zeit leider mehr Maltoseagar benutzt, welcher im allgemeinen auch nach Plauts Urteil (mündliche Mitteilung) weniger geeignet zu sein scheint als Glykoseagar.

der Pirquet-Reaktion; zu schwaches Trichophytin?) bald war die Reaktion an den lichenoid erkrankten und an den normalen Stellen im wesentlichen gleich; in einigen Fällen aber ergab sich auch ein deutlicher Unterschied zwischen beiden und zwar so, daß nur die kranken Stellen oder daß diese wesentlich stärker gereizt wurden als die gesunden, oder daß die Reaktion auf ihnen länger bestand. In einem Fall wurde auch (entsprechend den Kautelen bei den analogen Tuberkulinversuchen Jadassohns) die kranke Haut mit Glyzerin-Lanolin u. ä. eingerieben, um das rein traumatische Moment der Einreibung der kranken Stellen zu prüfen; das führte aber nicht zu einer Reizung; das Trauma konnte also die Differenz zwischen kranker und gesunder Haut bei der Trichophytinprobe nicht bedingt haben.

Auf Immunität wurden durch Inokulation mit Trichophytonstämmen, die sich bei anderen Individuen als infektionstüchtig erwiesen, 14 Fälle geprüft. Methode: Skarifikation und Auftragen der Kulturen, Gazeverband. Davon erwiesen sich 2 als nicht immun und zwar einer, der auf Pirquet mit dem Blochschen Trichophytin einer der auf Intradermo mit unserem Trichophytin positiv reagierte. In dem ersteren Falle gingen nach der ersten positiven Reinokulation, welche zu einer oberflächlichen Trichophytie geführt hatte, weitere Inokulationen nicht mehr an, es war also nachträglich eine Immunität eingetreten.

Von den Fällen, bei denen die Reinokulation nicht anging, zeigten 6 eine ausgesprochene Frühreaktion in Form von mehr oder weniger schnell vorübergehender Rötung und Schwellung.

Auch bei diesen Experimenten kamen gelegentlich beim Ablauf der Reaktion den spontanen Eruptionen analoge lichenoide Effloreszenzen auch mit Spinulosismus zustande und zwar noch deutlicher als bei den Trichophytin-Reaktionen.

Ich möchte hier auch erwähnen, daß ich bei mir selbst, nachdem ich ein erstes Mal eine mäßig infiltrierte, ziemlich ausgedehnte Inokulationstrichophytie durchgemacht hatte, die auch schon mit Spinulosismus abheilte, bei einer zweiten noch angehenden Impfung ebenfalls Abheilung mit Spinae konstatierte.

In einem Falle von Spinulosismus nach Reinokulation eines allergischen Kindes habe ich in einem follikulären Hornkegelchen einen typischen verzweigten Pilzfaden gefunden, während sonst nichts mehr von Pilzen nachzuweisen war.

Es ist klar, daß alle diese Befunde die Annahme von der kausalen Bedeutung der Trichophytie für unser lichenoides Exanthem unterstützen, resp. weiteres Beweismaterial für sie beibringen.

Es erhebt sich jetzt die Frage, wie dieser kausale Zusammenhang aufzufassen ist. Drei Möglichkeiten sind von vornherein gegeben. Die Eruption kann bedingt sein: 1. durch multiple exogene Inokulation von Pilzen, 2. durch hämatogenen Transport von lebendem oder totem Pilz-Material in die Haut, 3. durch hämatogenen Transport von gelösten Substanzen in die Haut, d. h. sie wäre toxikodermatisch.

Die erste und die dritte dieser Hypothesen hat Jadassohn seinerzeit schon erwogen und er war geneigt, die exogene Autoinokulation für das Wahrscheinlichste zu halten, während Bloch an einen hämatogenen Transport von Pilzen oder Toxinen denkt.

Wenn es gelänge, in den Krankheitsherden Pilzelemente aufzufinden, so wäre die Annahme einer Toxikodermie ohne weiteres beiseite zu legen. Ich habe — abgesehen von dem schon erwähnten Fall von durch Inokulation entstandener lichenoider Trichophytie — nur einmal (im Fall 5), wie ebenfalls schon erwähnt, in einem Kalilaugepräparat von einer typischen, follikulären Spina einen Myzelfaden gefunden. Alle meine weiteren Bemühungen und die anderer Untersucher an der Klinik sowohl in Objektträgerpräparaten und in Schnitten Pilze nachzuweisen, waren vergeblich, wenn auch gelegentlich in den Schnitten speziell zwischen den Hornlamellen myzelähnliche Fäden gesehen wurden. Auch nach meinem Abgang von der Klinik ist es trotz wiederholten sorgfältigen Suchens nicht mehr gelungen mit Sicherheit Pilze zu konstatieren, wenn auch manche verdächtige Stellen gefunden wurden. Ich kann demnach, wie mir wohl bewußt ist, auf den einmaligen positiven Befund keinen entscheidenden Wert legen, zumal auch in diesem Falle wie in 7 anderen die mit reichlichem Material versuchte Kultur miß-

lang. Pellizzari scheint der Pilznachweis leicht gelungen zu sein. Da aber bei seinen Fällen das Kerion fehlte, schien es doch sehr fraglich, ob wir sie wirklich mit unserer lichenoiden Trichophytie identifizieren dürfen.

Daß es sich in der Tat bei Pellizzari um eine im Wesen andere Affektion gehandelt hat, konnte jüngst an folgendem Fall erkannt werden. Ein 10jähriges Mädchen, das wegen tardiver kongenitaler Syphilis auf der Station behandelt wurde, erkrankte ohne alle subjektiven Erscheinungen an einem Exanthem, das sich zusammensetzte: einmal aus 2 ca. 1 frankstückgroßen glatten breiten roten Ringen mit leichter peripherischer Schuppung, dann aber aus einer größeren Anzahl in kleineren und größeren Gruppen bei einander stehender hellroter, stecknadelkopfgroßer follikulärer Effloreszenzen, die auf ihrer Kuppe ein minimales Schüppchen oder Krüstchen trugen. Der Pilzbefund war in beiden Effloreszenzenarten positiv. Es wuchs Mikrosporon Audouini. Die Infektion war von einem Mädchen mit Mikrosporie des behaarten Kopfes, die in der Klinik war, ausgegangen. Das klinische Bild erinnerte sehr an die lichenoide Trichophytie; es trat auch schnell Abheilung ein. Aber die Pilze waren (auch in den Schnitten) sehr leicht nachzuweisen; Frühreaktion und Immunität (gegen Trichophyton cerebriforme) fehlten. Es lag also hier eine lichenähnliche Mikrosporie vor. Damit ist der Beweis geliefert, daß lichenartige Exantheme auch durch Pilzinokulation (in diesem Falle Mikrosporon) bei nicht immunisierter Haut vorkommen können und um solche Fälle wird es sich wohl auch bei Pellizzari gehandelt haben.[1])

Trotz dieser Beobachtung kann das Fehlen von Pilzen nicht als beweisendes Argument für die toxikodermatische Natur unserer lichenoiden Erkrankung angesehen werden. Denn selbst, wenn wir von dem einen positiven Befund vollständig absehen,

---

[1]) Das Krankheitsbild wird bedingt durch das Verhältnis von Mikrobenvirulenz und Reaktionsart. Bei unserer lichenoiden Trichophytie ist vermutlich die letztere die Ursache des abgrschwächten Krankheitsbildes. Bei der lichenoiden Mikrosporie wird das letztere auf die geringere Haftfähigkeit des Mikrosporon auf der unbehaarten Haut zurückzuführen sein. Jadassohn.

ist doch das mangelhafte Resultat unserer Untersuchungen kein Beweis dafür, daß die Pilze nicht vorhanden gewesen sind. Sie könnten entweder in der Kutis, resp. in deren Gefäßen oder in den Follikeln vorübergehend existiert haben, durch die Überempfindlichkeitsreaktion aber so schnell zerstört, resp. eliminiert worden sein, daß, wenn wir das klinische Produkt dieser Reaktion untersuchen, wir so gut wie keine Aussicht haben, Pilzelemente zu finden. Man könnte ferner daran denken, daß die lichenoiden Eruptionen nach Moro- und Intradermo-Reaktionen mit Trichophytin für die toxische Natur der spontanen Krankheit sprechen. Aber auch das ist nicht berechtigt, und zwar eben so wenig, wie die dem Lichen scrophulosorum ähnlichen Reaktionen bei den kutanen (und intrakutanen) Tuberkulin-Applikationen für seine toxische Natur beweisend sind. Es ist, wie Jadassohn immer betont hat, da doch die Bazillen wesentlich durch ihre toxischen oder endotoxischen Produkte wirken, ganz natürlich, daß durch die unmittelbare Einwirkung des Tuberkulins auf die Haut analoge Produkte in ihr bedingt werden, wie durch den hämatogenen Bazillen-Transport in die Haut. Das Krankheitsprodukt ist eben abhängig von der speziellen Art der Reaktionsfähigkeit der Haut, der Allergie. Beim Lichen scrophulosorum ist die Annahme, daß das Tuberkulin ihn erzeugen könne, bekanntlich ebenfalls viel diskutiert worden, es hat sich aber hier wohl immer mehr die Anschauung Jadassohns Bahn gebrochen, daß die scheinbare Entstehung eines Lichen scrophulosorum nach Tuberkulin-Injektionen nichts anderes ist, als die Reaktion eines latent schon bestehenden Lichen. Und Gougerot hat mit Recht betont, daß wir uns nicht wohl vorstellen können, daß je so starke Konzentrationen von Tuberkulin bei der menschlichen Tuberkulose spontanerweise in die Haut gelangen können, wie wir bei unseren Kutireaktionen mit ihr zusammenbringen.

Gegen die Toxin-Hypothese spricht ferner, daß bei den Trichophytin-Injektionen, wie sie zu experimentellen, diagnostischen und kurativen Zwecken von Plato und Truffi gemacht worden sind, ebensowenig, wie bei den Intradermo-Reaktionen, wie sie Bruck und Kusunoki zu Heilzwecken vorgenommen haben, solche lichenoide Eruptionen beobachtet

worden sind, trotzdem ja zum Teil sehr starke Reaktionen, also spezifisch-toxische Erscheinungen auftraten.

Daß etwa bei unserem Material die Eruption artifiziell durch Trichophytin bedingt worden sei, ist ohne weiteres auszuschließen, denn 9 unserer Fälle hatten vor der Eruption niemals Trichophytin bekommen, in 4 anderen Fällen war die Applikation des Trichophytins der Eruption längere Zeit (10—14 Tage und mehr) vorangegangen. Nur in zwei Fällen war z. T. multiple intradermale Trichophytin-Applikation 1 bis 3 Tage vor der Eruption vorgenommen worden. Dabei kann es sich aber entweder um einen Zufall handeln (auch bei anderen Fällen trat am folgenden oder wenige Tage nach der Aufnahme ohne jede Trichophytin-Verwendung das Exanthem auf) oder aber die Trichophytin-Intradermo-Reaktionen könnten eine bereits latent vorhandene lichenoide Trichophytie provoziert, resp. durch lokale Reaktion zum Manifestwerden gebracht haben (analog dem Lichen scrophulosorum, s. ob.).

Mit diesen Erörterungen will ich keineswegs die Toxin-Hypothese widerlegen; ich will bloß dartun, daß irgendwie stringente Argumente für sie noch nicht vorhanden sind. Wie bei allen anderen Infektionskrankheiten, so sollten wir auch hier durch eine solche Hypothese uns nicht abhalten lassen, nach den Erregern selbst zu suchen. Die Tuberkulidlehre hat schon erwiesen, daß die zuerst hypothetische Annahme der Erreger in loco morbi größeren heuristischen Wert hat, und ganz Analoges haben wir gerade jetzt bei der „Parasyphilis" erlebt. (Noguchis Spirochaetenbefunde.)

Die Frage, ob die lichenoide Trichophytie durch ektogene Autoinokulation oder durch hämatogenen Transport von Pilzelementen zustande kommt, ist zur Zeit ebenfalls nicht zu entscheiden. Wir können bloß die Argumente, die in dem einen oder in dem anderen Sinne sprechen, zusammentragen.

Für die hämatogene Infektion ist zu verwerten:

1. Die oft symmetrische, starke Ausbreitung des Exanthems (speziell in einem der letzten Berner Fälle bis zu der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel der Oberschenkel, d. h. dieselbe Lokalisation, wie wir sie beim Lichen



scrophulosorum beobachten, bei dem man ja im allgemeinen nicht an der hämatogenen Natur zweifelt).

2. Es spricht ferner in diesem Sinne die Beobachtung Blochs, daß dem Erythema nodosum ähnliche Knoten im Zusammenhang mit lichenoider Trichophytie auftreten können.

3. Die Blutuntersuchungen Blochs in seinem Fall scheinen auf eine Allgemeininfektion hinzuweisen.

Ausschlaggebend sind auch diese Argumente nicht.

Die starke symmetrische Ausbreitung sehen wir auch bei einzelnen, allerdings seltenen Fällen von oberflächlicher Trichophytie, ja selbst von Pityriasis versicolor und bei der disseminierten Form des Favus,[1] um hier von der Pityriasis rosea, ganz abzusehen, bei der die ektogen-infektiöse Natur der im Gegensatz zur Initialplaque disseminierten makulosquamösen Eruption ja noch unerwiesen ist. Einzelne Effloreszenzen und Plaques der lichenoiden Eruption wären gewiß leicht durch die ektogene Autoinokulation zu erklären. Schwieriger ist diese Vorstellung bei den stark disseminierten symmetrischen Exanthemen, bei denen ja geradezu der ganze Rumpf mit Pilzelementen übersät sein müßte. Immerhin wäre auch das möglich, denn wenn einmal trockenes Pilzmaterial auf die Haut kommt, könnte es ja durch die Reibung der Kleider sehr reichlich verteilt werden. Auf der anderen Seite spricht gegen diese Annahme die Tatsache, daß durch Kerion-Kinder im Spital doch fast nie trotz unzureichender Isolierung eine Infektion anderer Kinder zustande kommt. Man müßte dann schon annehmen, daß das Pilzmaterial wohl noch ausreicht, um Überempfindlichkeitsreaktionen beim Träger auszulösen, aber nicht mehr um andere Individuen zu infizieren.[2])

---

[1]) Auch die von F. J. Pick (Archiv 1891, Ergänzungsheft, p. 64) beschriebenen makulösen und squamösen Exantheme bei Favus, die zum größten Teil abheilten, z. T. in Skutula übergingen, lassen an ähnliche Verhältnisse, wie bei der lichenoiden Trichophytie denken, trotzdem bei ihnen Pilze gefunden wurden und von Überempfindlichkeitsreaktionen bei Favus bisher nichts bekannt ist (abgeschwächte Erkrankung durch wenngleich unzureichende und bisher nicht nachweisbare Überempfindlichkeit??).

[2]) Eine interessante Analogie aus der allgemeinen Medizin gibt hier die von Sahli (Tuberkulinbehandlung, 4. Aufl., Basel, 1913, p. 158)

Gegen die Annahme eines hämatogenen Transports spricht, daß wir von metastatischen Trichophytien beim Menschen und bei den Tieren bisher noch gar nichts wissen. Sollte sich Blochs noch mit großer Vorsicht mitgeteilte Beobachtung bestätigen, daß nach intrakardialen Injektionen von Sporen-Aufschwemmungen bei immunen Tieren den papulo-nekrotischen Tuberkuliden analoge Effloreszenzen auftreten, so würde das zweifellos für die hämatogene Natur der lichenoiden Trichophytie sprechen, während die Blutveränderungen wohl auch durch die Resorption von toxischen Stoffen von den Kerionherden aus erklärlich wären.

Die erythema-nodosumähnliche Eruption in Blochs Fall, die gewiß mit großer Wahrscheinlichkeit mit der Trichophytie resp. mit dem lichenoiden Exanthem in Beziehung zu bringen ist, könnte allerdings noch immer auf eine ektogene Inokulation eventuell mit starker lokaler Reaktion auf die Trichophytin-Injektion zurückzuführen sein. Denn tiefe, schmerzhafte Knoten sahen wir ja nach Intradermoreaktionen häufig, und wenn in dem Follikel Pilzelemente oder Endotoxine, noch ohne klinisch manifeste Erscheinungen vorhanden wären, so könnten solche tiefe Knoten durch eine Lokalreaktion ganz gut zustande kommen.

Aus der Zeit des Auftretens des Exanthems lassen sich bestimmte Schlußfolgerungen kaum ziehen. Dieser Punkt bedarf aber noch einer kurzen besonderen Besprechung. Wir hatten, wie erwähnt, den Eindruck, daß die lichenoide Eruption sich vielfach erst entwickelte, wenn die ursächliche tiefe Tricho-

---

vertretene Ansicht, „daß das Rezidivieren von Gelenkrheumatismus, Pneumonie und Erysipel einfach eine Folge erworbener Überempfindlichkeit ist, und daß diese mit Schutzwirkungen verbunden ist, welche bedingen, daß die Rezidive wenigstens bei der Pneumonie und dem Erysipel leichter und gewöhnlich auch kürzer verlaufen, als die erste Erkrankung" — und, was uns hier speziell interessiert — der durch diese Krankheiten überempfindlich gewordene Organismus erkrankt, „sobald er dem Einfluß der Infektionserreger ausgesetzt ist, viel eher und häufiger als ein noch intakter Organismus", aber er wird mit der Infektion leichter fertig. Auf unseren Fall übertragen würde das heißen: die (in einem gewissen Grade?) trichophytinüberempfindlichen Individuen können auch ganz abgesehen von der stärkeren Exposition, leichter ektogen infiziert werden, als die in ihrer Umgebung befindlichen nicht trichophytinkrank gewesenen Kinder.



phytie ihre Akme erreicht oder bereits überschritten hatte. Damit stimmt auch überein, daß nur in 6 Fällen zur Zeit des Auftretens des Exanthems Pilze noch zu finden waren. Sie könnten natürlich trotzdem vorhanden gewesen und entweder ins Blut oder nach außen eliminiert geworden sein. In einem Fall (Nr. 4) aber war das Kerion zur Zeit des Exanthembeginns schon fast geheilt. In einem jüngsten Fall der Berner Klinik (Nr. 15) bestanden ebenfalls nur noch Reste des Kerions und von dem Exanthem nur noch einige zirzinäre erythematosquamöse Herde am Arm. Unsere Überempfindlichkeitsprüfungen weisen darauf hin, daß die lichenoide Eruption erst auftritt, wenn die Allergie bereits entwickelt ist. Dabei kann eine Reinokulation wohl noch angehen (wie unsere Fälle 2 und 3 beweisen). Dann ist also die allergische Immunität wenigstens gegen andere Stämme noch nicht vollständig. Ich gehe auf diese Frage hier nicht ein, weil ich auf sie an anderer Stelle zurückkommen muß. Jedenfalls wissen wir jetzt aus fremden und eigenen Erfahrungen, daß trotz bestehender Allergie Inokulationen noch haften können, während sie in anderen Fällen mit und ohne Frühreaktion (allergische resp. vollständige Immunität) ohne Pilzinvasion verlaufen. Die „allergische Immunität" bezeichnete Jadassohn in seiner mehrfach zitierten Diskussionsbemerkung als „noch nicht vollständig eingetretene Immunität". Sie kann alle Stadien durchlaufen und deswegen können wir nns im Prinzip auch Übergangsfälle zwischen „eigentlicher" superfizieller Autoinokulations- und zwischen lichenoider Trichophytie, wie zwischen Tuberkulose und Tuberkuliden vorstellen.

Auffallend bleibt das späte Auftreten der Eruption für die Annahme der hämatogenen wie der ektogenen Autoinokulation. Bei beiden Hypothesen könnte man voraussetzen, daß Pilzmaterial in resp. auf die Haut schon früher gelangt. In der Haut könnte es reaktionslos zu grunde gehen, und die Reaktion brauchte erst einzutreten, wenn die Allergie ausgebildet ist, wobei man dann entweder einen immer wiederholten Import von Pilzmaterial in die Haut annehmen oder auch supponieren könnte, daß in die Haut gelangtes Material die Reaktion auf das in Zirkulation begriffene Trichophytin bedingt, wie mit Tuberkulin-

imprägnierte Herde auf Tuberkulin reagieren. All das sind gewiß etwas gezwungene Vorstellungen. Bei der Annahme der ektogenen Autoinokulation könnte das Pilzmaterial inert in den Follikeln liegen und erst mit dem Auftreten der Allergie zu einer Krankheitserscheinung führen, weil eben erst dann die Haut auch auf kleinste selbst nicht wachsende Pilzmengen resp. deren Leichen allergisch reagieren kann. Oder man müßte annehmen, daß zur Zeit der beginnenden oder schon vorgeschrittenen Immunität reichliches Pilzmaterial von der Oberfläche des ursprünglichen Herdes eliminiert wird. Daß auch auf heilenden resp. geheilten Trichophytien Pilze noch nachweisbar sein könnnen, geht aus den Angaben Brucks und Kusunokis hervor, welche bei nach Intradermoreaktionen klinisch geheilten Trichophytien noch Pilze mikroskopisch und kulturell fanden. Auch Hanawa hat in der Berner Klinik den Nachweis erbracht, daß in den auf der Oberfläche der schon abgeheilten Haut liegenden Krusten bei Meerschweinchen-Trichophytie noch Pilze vorhanden sein können, und unser eigener Fall von klinisch sonst geheilter Inokulations-Trichophytie mit Pilzen in einer Spina spricht in dem Sinne, daß sich Pilzmaterial bei schon geheilten oder der Heilung nahen Fällen noch auf der Haut, also gleichsam außerhalb des Organismus halten kann.

Die Vorstellung, daß Pilzsporen ins Blut gelangen, die uns früher viel ferner lag, erscheint jetzt durch unsere Kenntnisse von der metastatischen Ausbreitung der Sporotrichose viel natürlicher. Es ist aber auch bei der Trichophytia profunda sowohl Majocchi als Campana als Pellizzari gelungen, Pilzelemente im Granulationsgewebe nachzuweisen, von dem aus dann der Weg ins Blut ja ohne weiteres gegeben ist, während Sabouraud das allerdings nie gesehen hat. Sollten sich bei weiteren Untersuchungen noch mehrfach Pilzelemente in den Follikeln resp. deren Produkten nachweisen lassen, so könnte man auch das mit beiden Hypothesen in Einklang bringen. Unserem Gefühl nach würde es allerdings eher für die ektogene Autoinokulation sprechen, denn es fällt uns schwer zu glauben, daß hämatogen importierte Pilze trotz der



Allergie in noch morphologisch intaktem Zustand in die Follikelhöhle gelangen sollten.

Unsere histologischen Untersuchungen geben uns keine genügenden Anhaltspunkte zu der Entscheidung in der Frage: hämatogen oder ektogen? Gewiß haben wir meist den Eindruck, daß der Prozeß mit einer Exsudation in den Follikel beginnt, als wenn in diesem von vornherein die Schädlichkeit lokalisiert wäre. Aber die Follikel spielen ja auch bei manchen hämatogenen Exanthemen eine besondere Rolle, so gerade wieder beim Lichen scrophulosorum, bei welchem analoge Anfangsbilder allerdings nicht bekannt sind. Auch die Halogen-Akne, bei welcher das wesentliche kausale Moment ebenfalls hämatogen in die Haut gelangt, ließe sich hier heranziehen, nur daß bei ihr die Rolle vorher intrafollikulär vorhandener Erreger nicht auszuschließen ist.

Ich habe diese Diskussion absichtlich ausführlicher gegeben, um mit möglichster Objektivität alle Argumente, die, soweit ich sehe, in Betracht kommen, besprochen zu haben. Die Lösung der für mich zur Zeit nicht entscheidbaren Frage wird wahrscheinlich, wie schon angedeutet, auf tierexperimentellem Weg erfolgen können. Jedenfalls sind dafür die Aussichten günstiger, als für die kulturelle und mikroskopische Blutuntersuchung auf Sporen, die Bloch in seinem Fall keinen Erfolg gegeben hat. Die letztere müßte jedenfalls am besten schon vor dem Auftreten des Exanthems beginnen und mit ganz kurzen Intervallen fortgesetzt werden. Denn ist das Exanthem einmal entwickelt, so sind die Aussichten auf positive Resultate jedenfalls geringer.

Wenn ich also auch die wichtigste Frage der Pathogenese unseres Exanthems unentschieden lassen muß, so scheint mir doch seine Ätiologie, d. h. der kausale Zusammenhang mit der tiefen Trichophytie, und ein anderer Punkt seiner Pathogenese, nämlich die Bedeutung der spezifischen Allergie für seine Eigenart unzweifelhaft. Dieses Moment ist es auch, welches der lichenoiden Trichophytie ihre allgemein-pathologische Bedeutung gibt. Jadassohn hat sowohl aus klinischen, wie aus theoretischen Gründen von vorneherein auf die Analogie mit dem Lichen scrophulosorum hingewiesen, der

jetzt bekanntlich von vielen Autoren für den Ausdruck einer allergischen Reaktion auf hämatogen in die Haut importierte Bazillen angesehen wird. Bloch hat bei seinen grundlegenden Untersuchungen über die Trichophytin-Immunität und- Allergie stets auf deren Wichtigkeit gerade wegen der Analogie mit der Tuberkulose hingewiesen. In seiner letzten während der Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen zusammenfassenden Bearbeitung hat er die lichenoide Trichophytie geradezu als ein „Trichophytid" bezeichnet und eine Gruppe solcher Trichophytide (nodöses und papulo-neknotisches Trichophytid) wenn auch nur als Zukunftsbild geschaffen. Es liegt gewiß nahe, hier darauf hinzuweisen, daß Jadassohn die im Gegensatz zum Primäraffekt so schnell vorübergehende und unbedeutende Roseola auf die durch den Primäraffekt bedingte Umstimmung (Allergie) bezogen hat. Auch bei der Pityriasis rosea betont er, daß die geringere Entwicklung der eruptiven Plaques im Gegensatz zur Prinitiv-Plaque auf analoge Einflüsse zurückzuführen ist. Bei der Lepra hat er versucht, die relativ akut entstehenden und vergehenden Flecke, wie die pemphigoiden und nekrotisierenden Effloreszenzen durch Überempfindlichkeitsreaktionen zu erklären. Die abgeschwächte Entwicklung hämatogen entstandener infektiöser Dermatosen hat er in seinem Aufsatz aus dem Jahre 1904 hypothetisch auf „immunisatorische Vorgänge" zurückgeführt. Jetzt können wir uns in dieser Beziehung schon wesentlich bestimmter ausdrücken. Aber es gibt auch jetzt noch kaum ein Beispiel, in welchem die Bedeutung allergischer Erscheinungen für den Krankheitsverlauf sich deutlicher demonstrieren ließe, als auf Grund von Blochs Untersuchungen über die Trichophytien. In diese Gruppe der allergischen Exantheme gehört augenscheinlich in erster Linie die hier beschriebene von Jadassohn so genannte „lichenoide Trichophytie". Will man den Ausdruck Trichophytie für diejenigen Krankheitsprozesse, bei denen der Nachweis der lokal infektiösen Natur nicht erbracht ist, vermeiden, so kann man analog zum Lichen scrophulosorum auch Lichen trichophyticus oder im Anschluß an Bloch „lichenoides resp. kleinpapulöses, spinulöses oder ekzematoides Trichophytid" sagen.



Zum Schluß noch ein Wort über die Histogenese. Da wir nicht wissen, welches das eigentliche primäre Agens ist (Trichophytin oder Pilze?) und wo es zuerst angreift, müssen wir uns damit zufrieden geben, den Prozeß von dem Augenblick an zu verstehen, da die ersten Erscheinungen uns histologisch entgegentreten. Wenn wir von den exzematoiden Epithelveränderungen absehen, die wir selten beobachtet haben, und die aus Analogiegründen sowohl auf ektogene wie auf endogene Reizwirkung zurückgeführt werden können, ist der Ablauf des Prozesses von dem Augenblick an einfach zu verstehen, da wir die Entzündungsprodukte im Follikel auftreten sehen. Denn von da an ist im Prinzip nichts anderes vorhanden, als was wir bei den epidermidalen Entzündungen der Hautoberfläche zu sehen gewohnt sind: Ödem, Durchwanderung von Leukozyten, Akanthose, Bläschen und Pustelbildung, Parakeratose mit zwischengelagerten Resten von Leukozytenkernen.

Auf die Parakeratose führt speziell Vignolo-Lutati die stärkere Cohärenz der Hornzellen und daher die Spinaebildung zurück. Aber Beck hat betont, daß es auch ohne Parakeratose zu Spinae kommen kann. Daß diese als Resultat des quantitativ und eventuell auch des qualitativ geänderten Verhornungsprozesses sich so lange halten können, liegt einmal an der intrafollikulären Lokalisation, welche die schnelle Abstoßung verhindert, dann aber vielleicht auch an der langdauernden Nachwirkung, welche uns ja von lokalen Infektionsprozessen der Haut und speziell auch von den tuberkulinallergischen Prozessen (Moro- und Pirquet-Reaktionen) bekannt ist (feste Verankerung von Endotoxinen?).

Die vorzugsweise follikuläre Lokalisation ist für die Auto-Inokulationshypothese ganz natürlich, die Vorliebe der Trichophytonpilze für die Follikel ist ja offenkundig. Aber auch bei der hämatogenen Infektion oder Toxinwirkung ist sie verständlich, wie die schon angeführten Beispiele des Lichen scrophulosorum und der Akne beweisen. Daß das Trichophytin die besondere Fähigkeit hat, den Follikelapparat in Reaktion zu versetzen, beweisen die Fälle von lichenoider Eruption an der Stelle der Trichophytin-Intradermo-Reaktionen.

Zusammenfassung:

Unter dem Namen „Lichenoide Trichophytie“ (Lichen trichophyticus, lichenoides, kleinpapulöses, spinulöses und ekzematoides Trichophytid) beschreiben wir ein dem Lichen scrophulo-

sorum ähnliches disseminiertes oder gruppiertes lichenoides, gelegentlich spinulös oder psoriasiform etc. werdendes Exanthem, das wir bisher ausschließlich bei tiefer Trichophytie, speziell beim Kerion der Kinder, beobachtet haben. Wir fassen es auf als Ausdruck der Trichophytin-Überempfindlichkeit, die sich bei der tiefen Trichophytie als Immunitätsphänomen einstellt. Durch Trichophytin- oder Trichophyton-Applikation können auf spezifisch überempfindlicher Haut analoge Hautveränderungen künstlich hervorgerufen werden.

Die Pathogenese des spontanen Exanthems (ob hämatogen-infektiös oder -toxisch oder ektogen?) ist noch nicht aufgeklärt.

Während in den Effloreszenzen dieser Erkrankung Pilzelemente ganz ausnahmsweise — wenn überhaupt? — zu finden sind, gibt es auch eine kleinpapulöse Trichophytie resp. Mikrosporie mit leicht nachweisbaren Pilzen (Pellizzari, ein Berner Fall) ohne tiefe Trichophytie und anscheinend ohne Beziehung zu Immunisierungserscheinungen.

Literatur.

Adamson. Brit. Journ. of Derm. Feb. 1905. — Audry. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XXXVIII. p. 529. 1904. — Beck. Derm. Wochenschr. 1912. Bd. LV. Nr. 48. — Bloch, Br. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1912. Nr. 1. — Derselbe. Die allgemein pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Sammlung zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Derm. und Syph. II. Bd. H. 4/5. Halle. 1913. (weitere Literatur!) — Derselbe. Arch. f. D. u. S. Bd. XCIII. 1908. — Botelli. Giornale ital. d. m. ven. e d. p. 1910. — Bruck und Kusunoki. Deutsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 24. — Colcott Fox. Brit. Journ. of Derm. 1907. p. 130. — Halberstädter. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXVII. H. 1. — Hanawa. Ibid. Bd. CXVIII. — Jadassohn. Disk. Autoreferat. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1912. Nr. 1. — Derselbe. Lesser-Festschrift. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. — Derselbe. Syphilidol. Beiträge. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXVI. — Derselbe. Lichen scrophulosorum. Internat. Dermatologen-Kongreß. London. 1896. — Derselbe. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. I. 4. — Derselbe. Lepra. Handb. d. path. Mikroorg. Kolle und Wassermann. 2. Aufl. p. 891 ff. 1913. — Derselbe. Hämatogene infektiöse u. toxische Dermatosen. Berl. klinische Wochenschr. 1904. — Lewandowsky. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXIII. — Graham Little. Brit. Journ. of Derm. 1901. — Derselbe. 1905. p. 303. — MacLeod. Ibid. 1903. p. 85. — Pellizzari. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. p. 1888. — Derselbe. Ib. Del polimorfismo tricofitico ed in particolare di una forma clinica non descritta. Clin. Derm. Firenze. 1896. Anni 1894/1895. — Piccardi. Keratosis pilaris e keratosis spinulosa. Ric. cliniche ed istolog. Torino. 1906. — Plato und Neisser. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LX. 1902. — Sabouraud. Les Teignes. p. 248. — Salinier. Keratosis spinulosa. Toulouse. 1906. — Sklarek. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXV. — Vignolo-Lutati. Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. LII. — Truffi. Ricerche sulla Tricofitina. Clin. med. 1904. — Unna. Histologie der Hautkrankheiten. p. 288 und 293.

Eingelaufen am 17. November 1913.



Fig. 1.

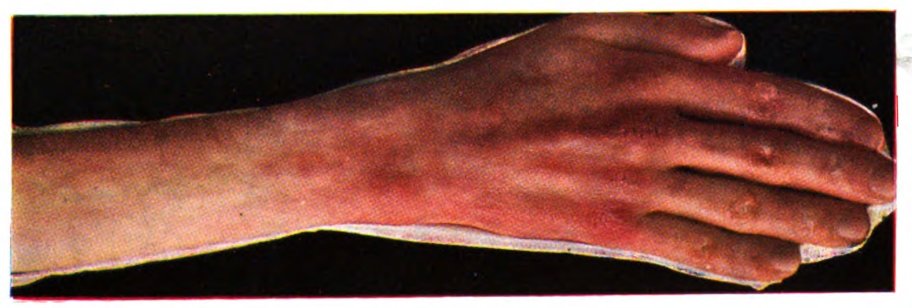


Fig. 2.



Chromotypie v. Angerer & Göschl, Wien.
Druck von A. Haase, Prag.

Glück, A. Dermatitis atrophicans reticularis.



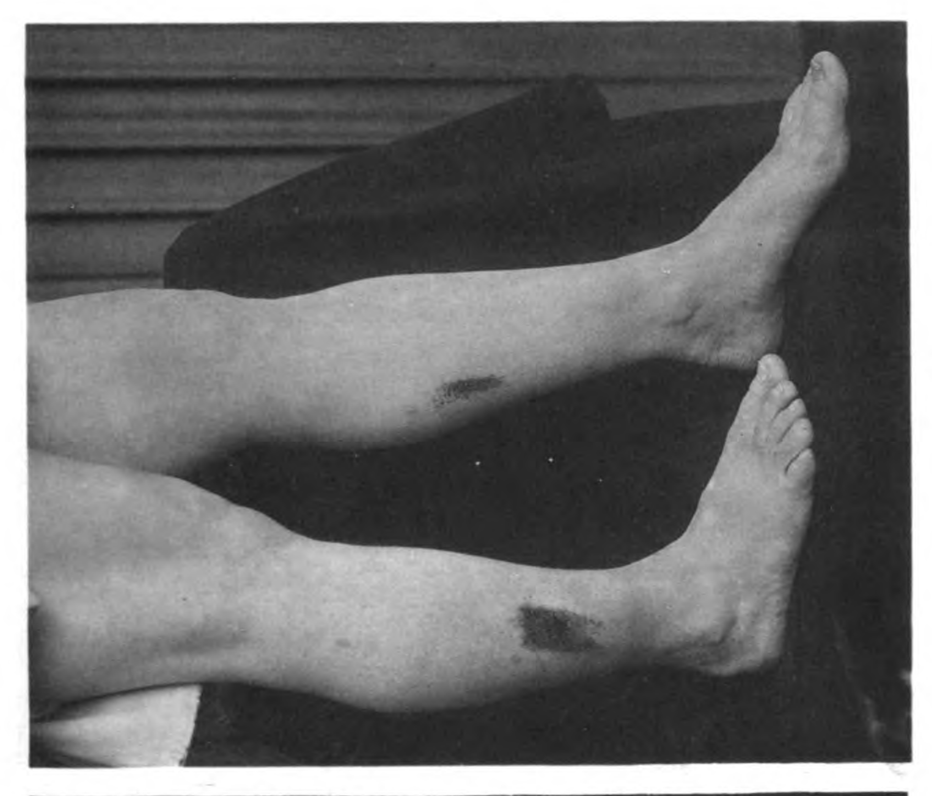


Fig. 2



Fig. 1

Polland: Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.



Fig. 4



Fig. 3

Polland: Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.



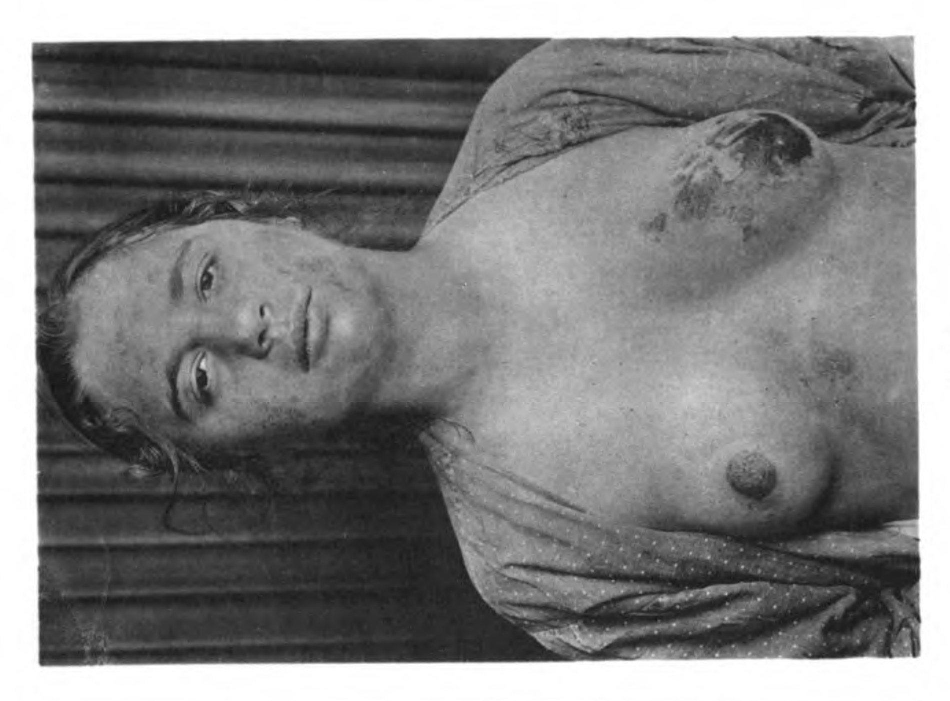
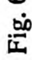



Fig. 6



Fig. 5

Polland: Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica.

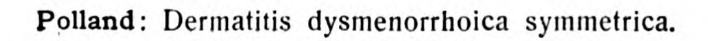
KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.



Fig. 9

Fig. 8

Fig. 7

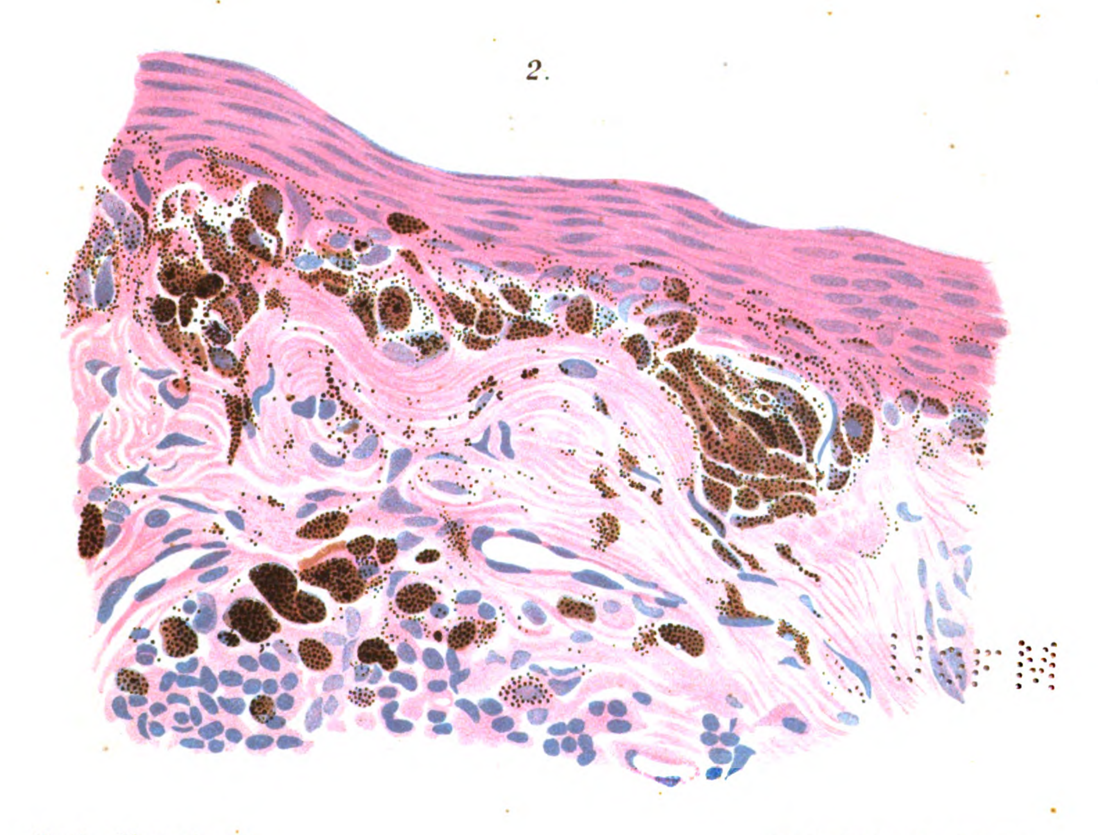


Polland: Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.

1.

2.



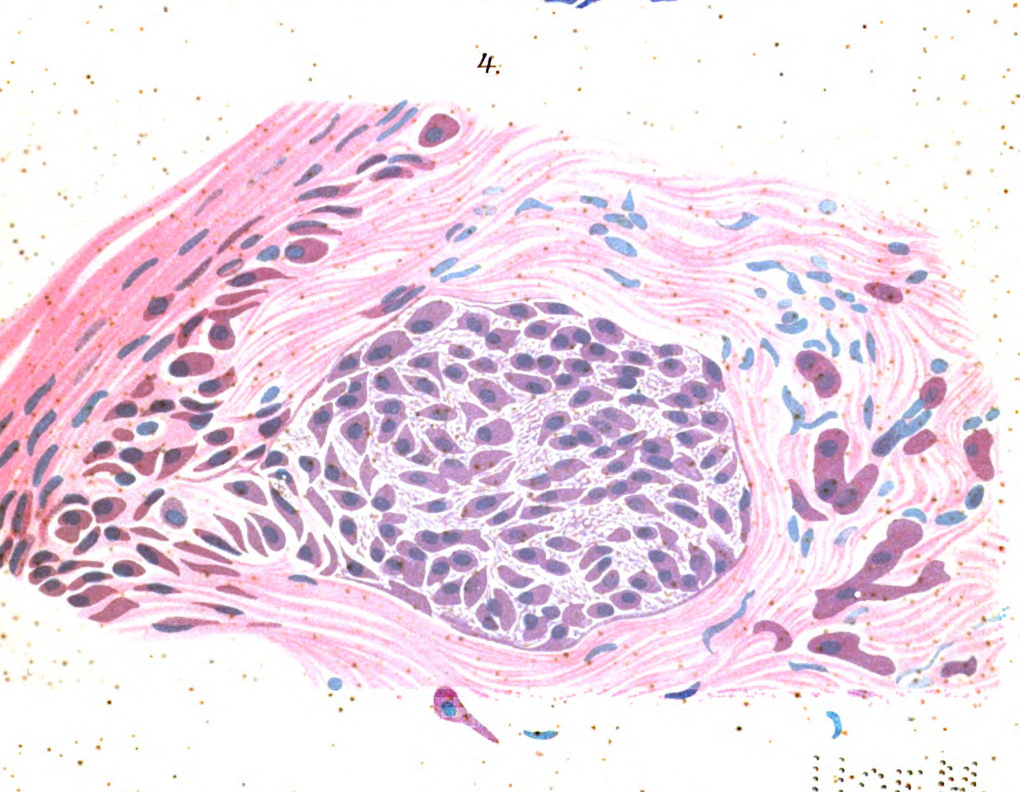
Kyrle : Pigmentnaevi.

Lith. Paul Schindler, Leipzig



3.

4.



Kyrle: Pigmentnaevi.

Lith. Paul Schindler, Leipzig.

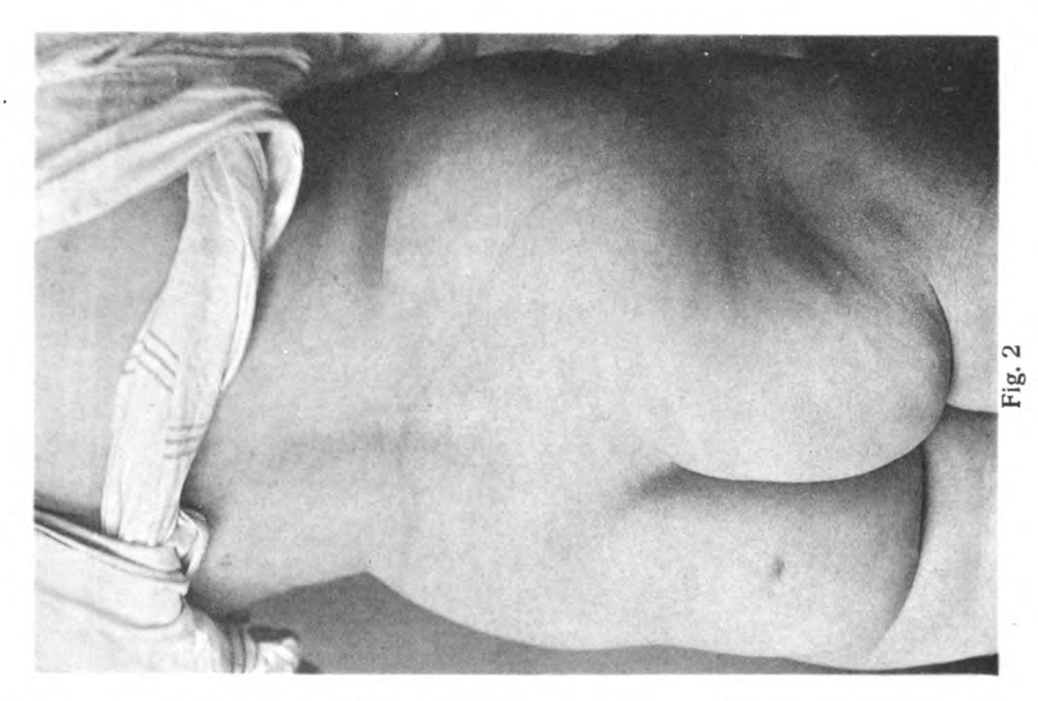


Fig. 2

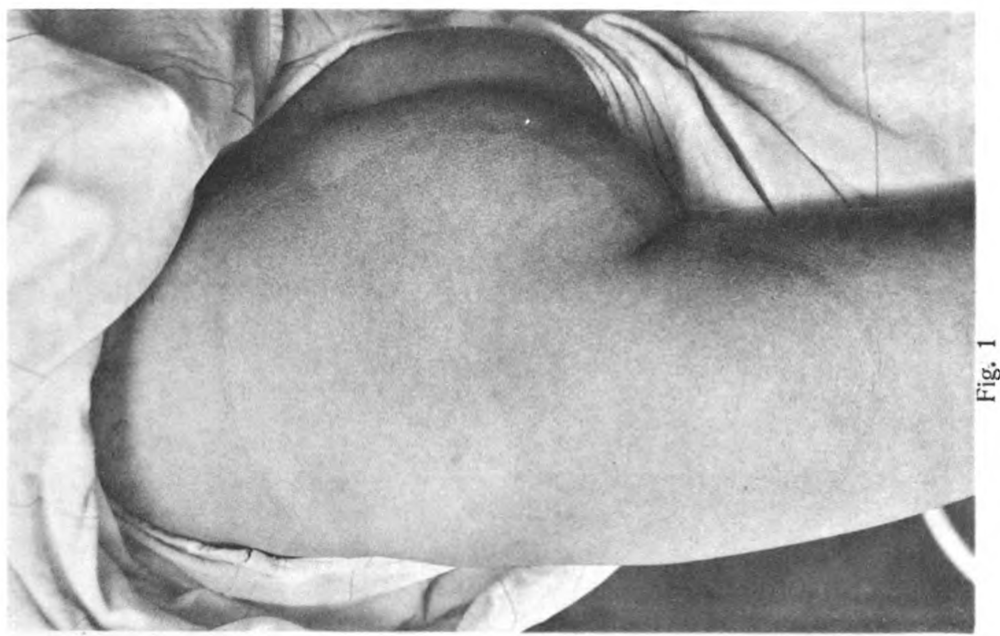
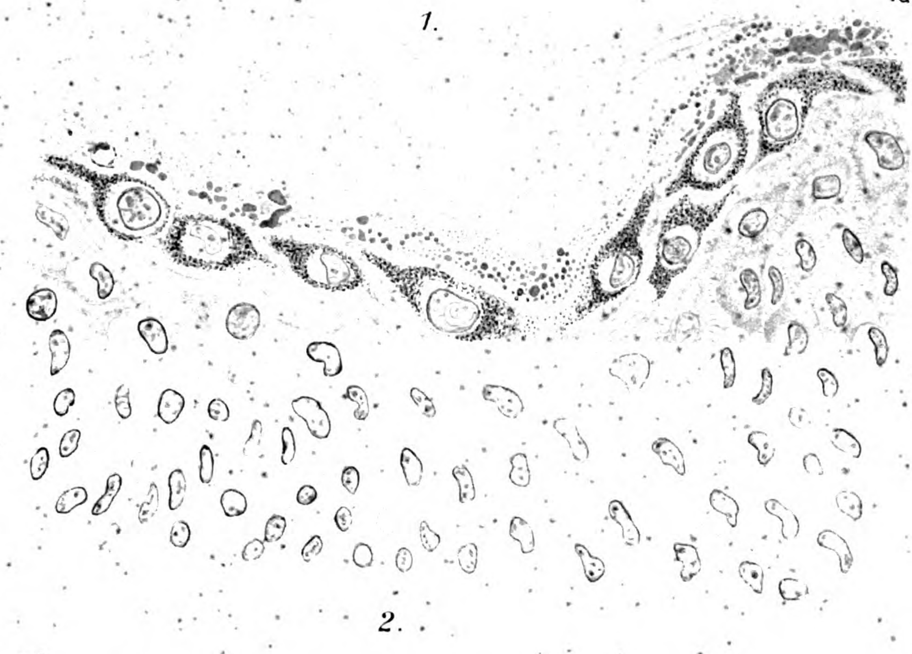


Fig. 1

Lipschütz: Erythema chronicum migrans.

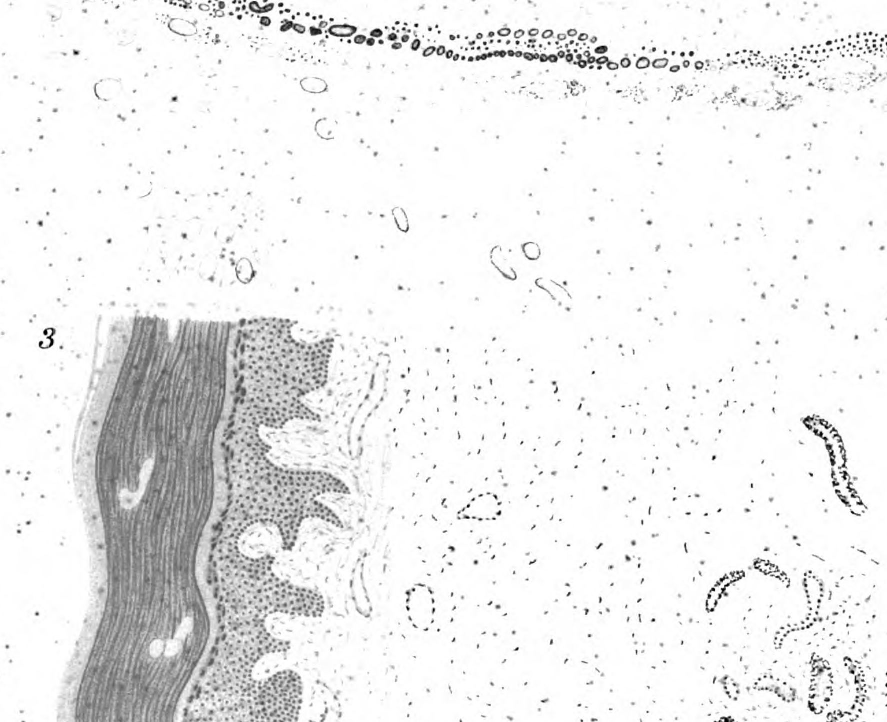
KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.

1.



2.

3.



Hanawa: Glykogen u. Eleidin d. Oberhaut.

Lith. Paul Schindler, Leipzig.



Fig. 1.

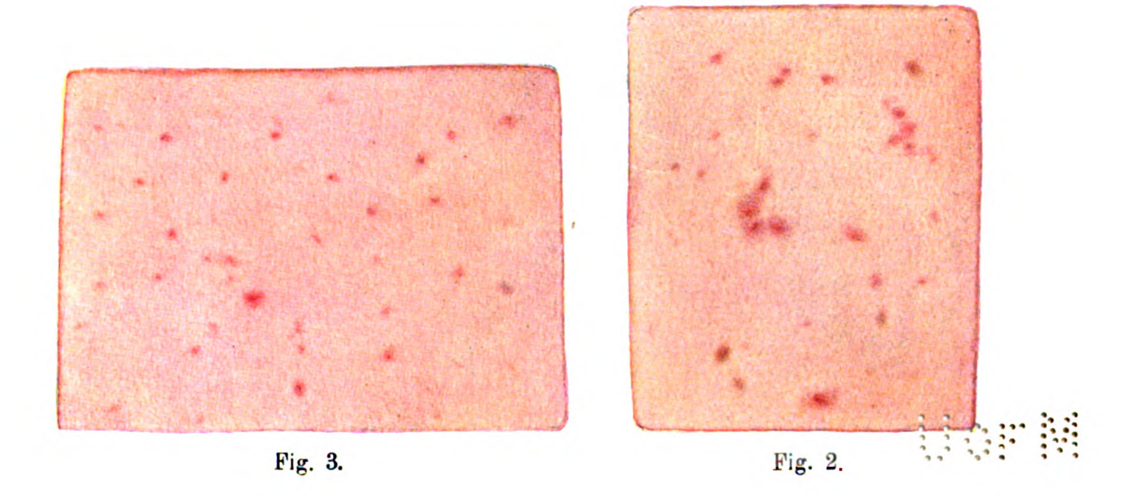


Fig. 3. Fig. 2.

Arzt und **Kerl:** Typhus exanthematicus.

Verlag von Wilhelm Braumüller, k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.





Fig. 4.

Arzt und **Kerl:** Typhus exanthematicus.

Verlag von Wilhelm Braumüller, k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.



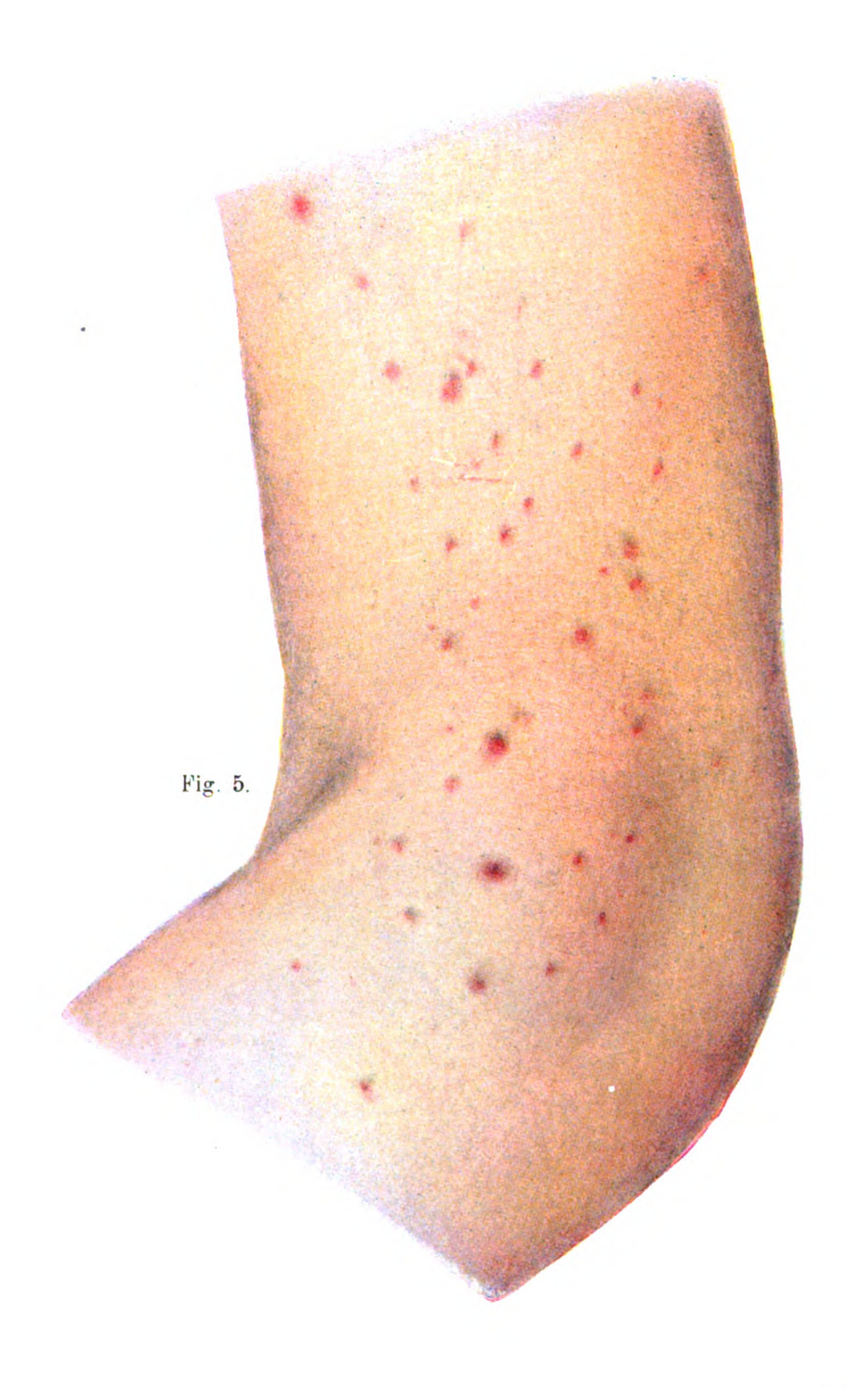


Fig. 5.

Arzt und **Kerl:** Typhus exanthematicus.

Verlag von Wilhelm Braumüller, k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.





Fig. 1

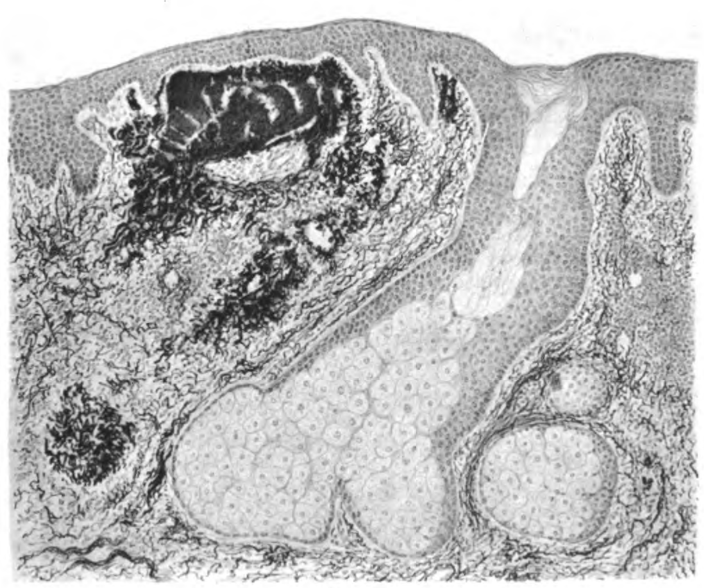


Fig. 2

Arzt: Pathologie des elastischen Gewebes.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien



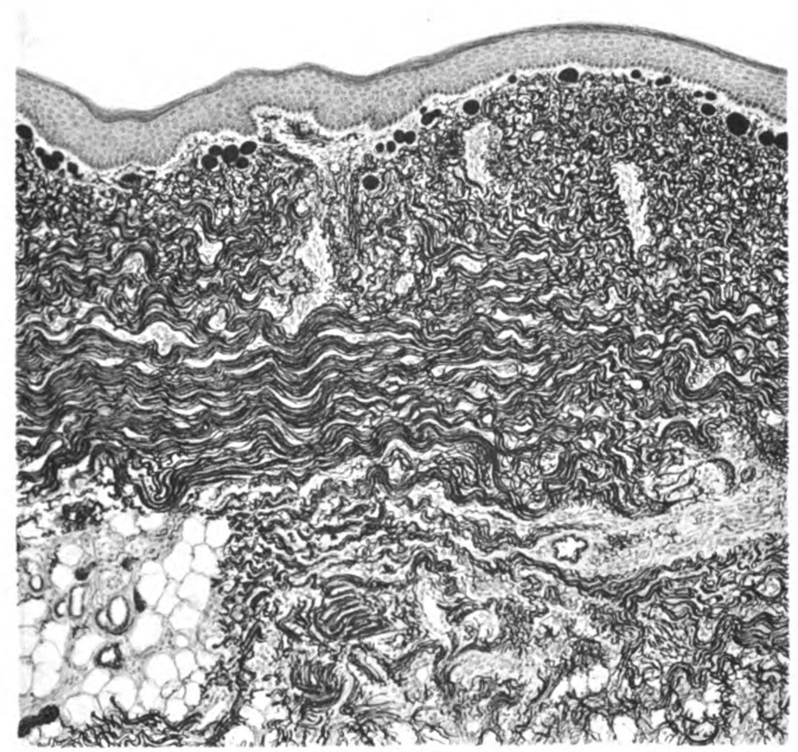


Fig. 3

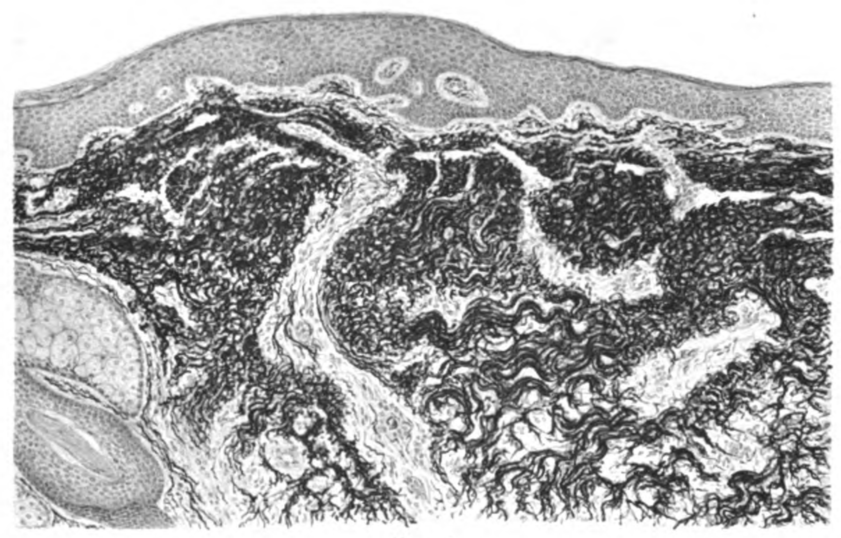
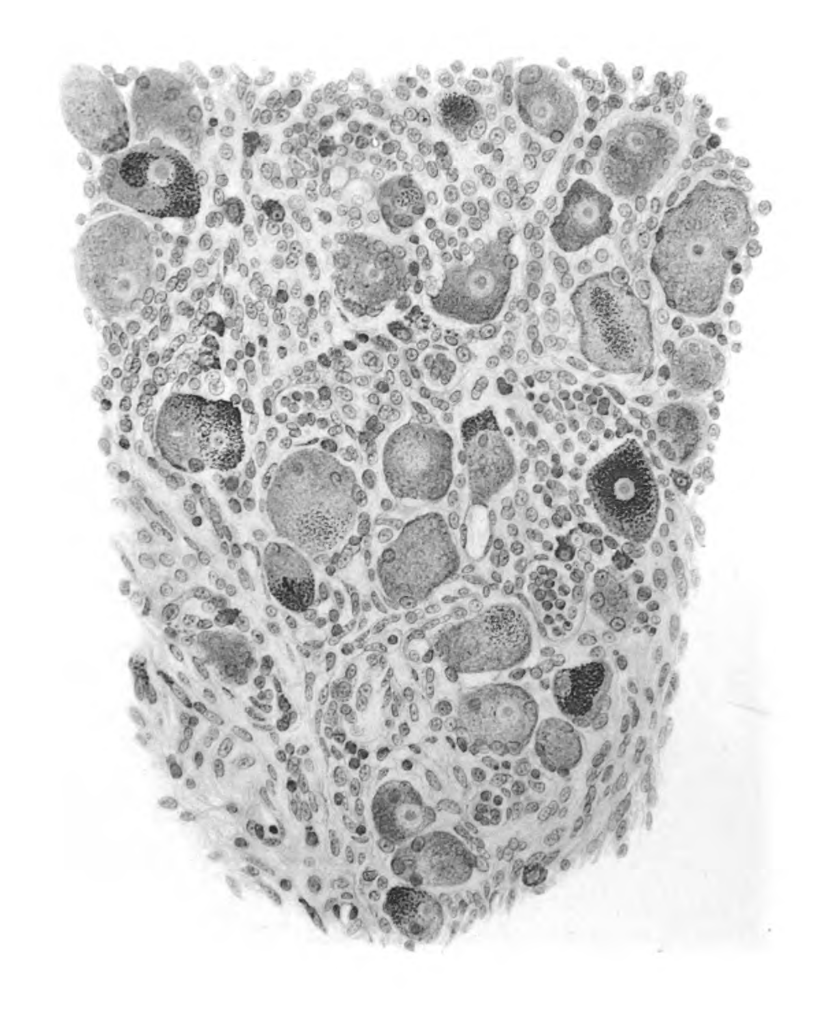


Fig. 4

Arzt: Pathologie des elastischen Gewebes.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien







Fischl: Herpes zoster generalisatus.

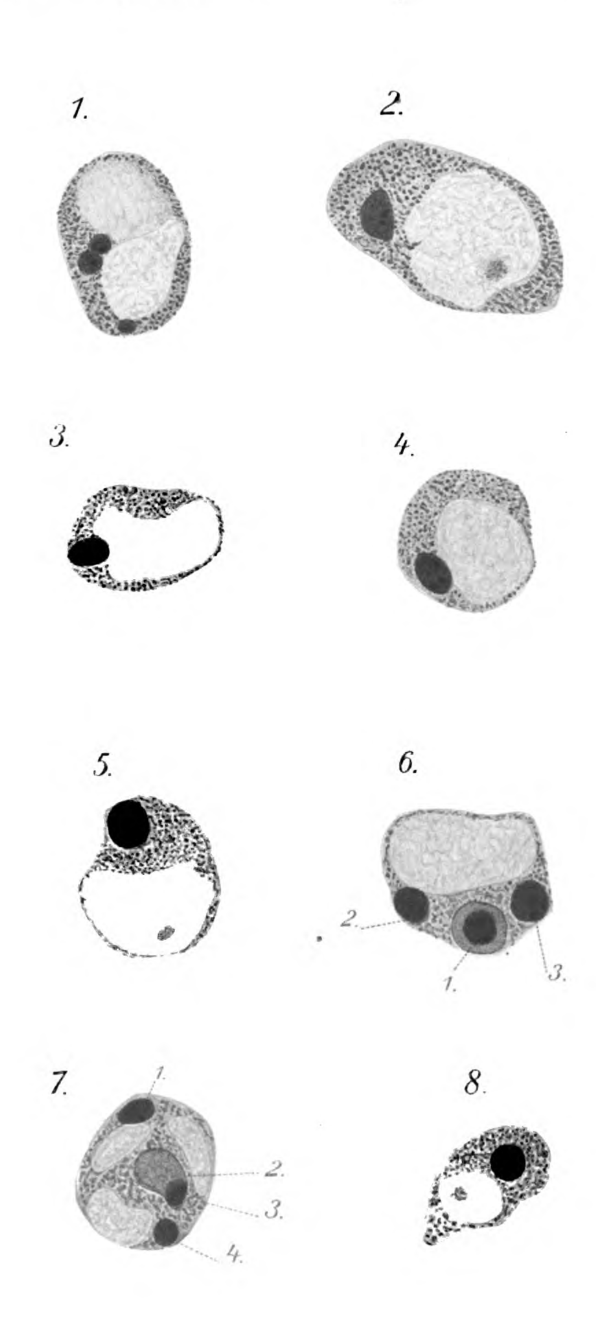
Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





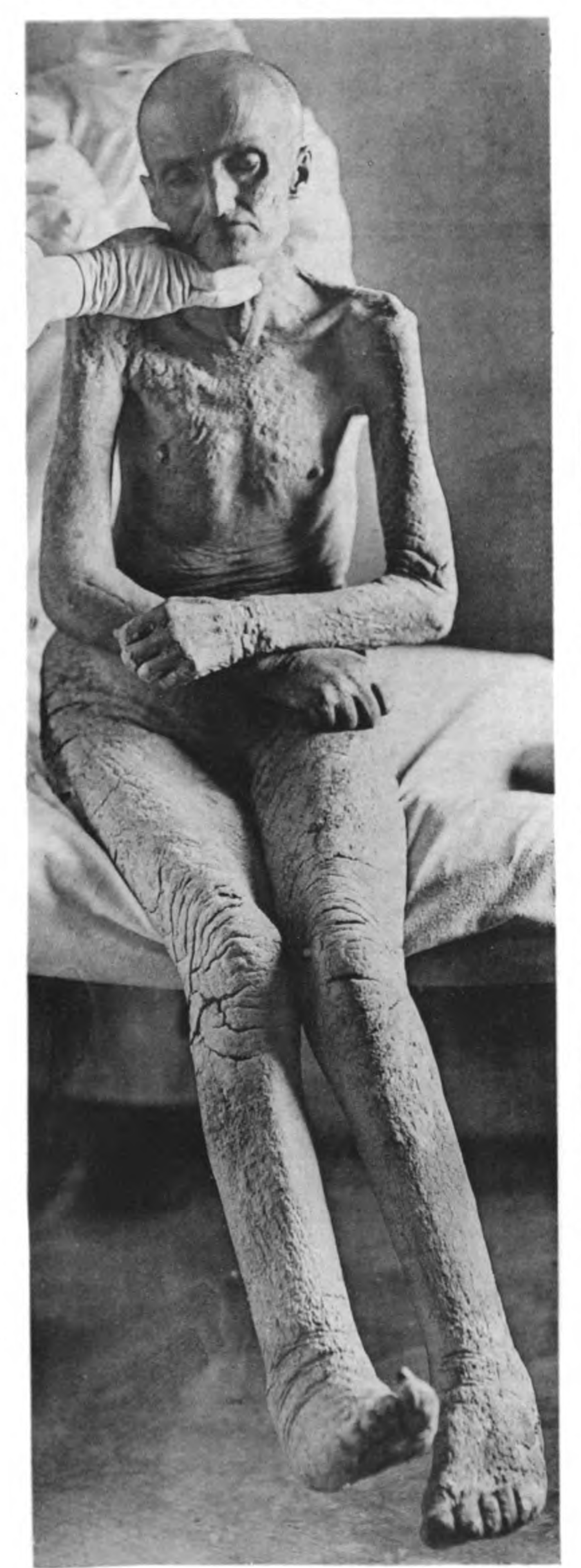
Kerl: Urticaria pigmentosa.

Verlag von Wilhelm Braumüller, k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.



Reschad: Ross'sche Körperchen.





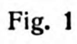


Fig. 1

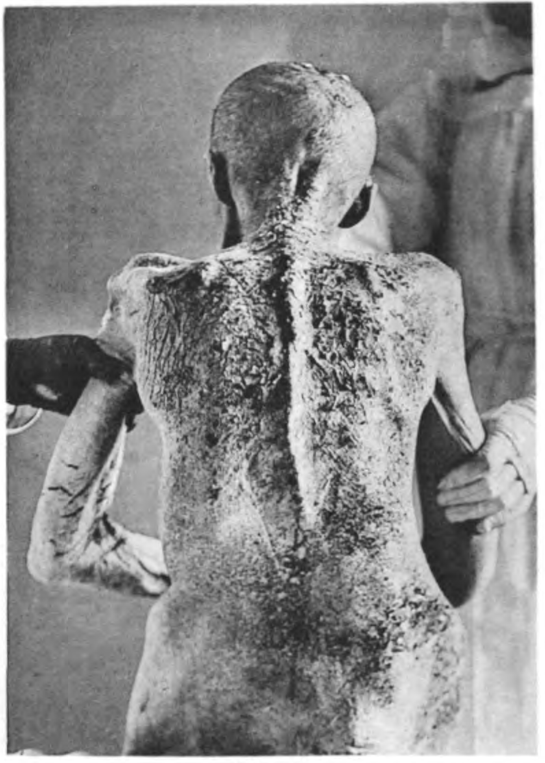


Fig. 2

Nagel: Scabies norwegica.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

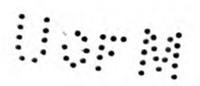






Fig. 3



Fig. 4



Nagel: Scabies norwegica.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

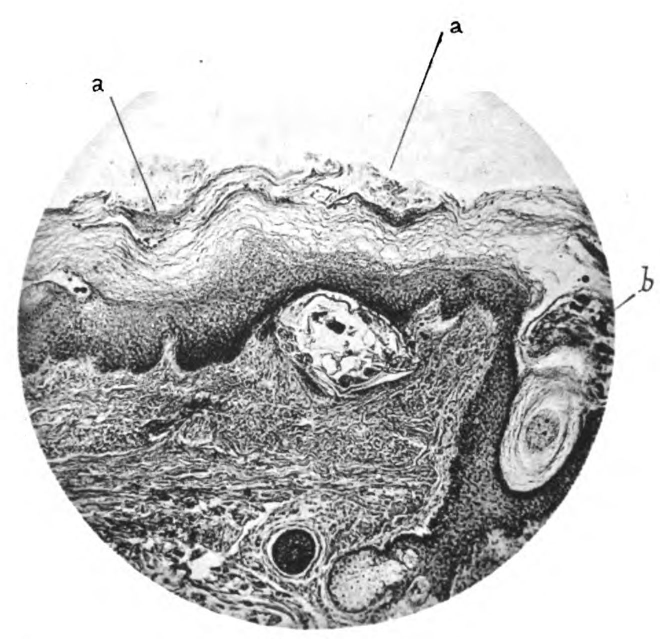


Fig. 5



Fig. 6

Nagel: Scabies norwegica.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Vignolo-Lutati: Acauliosis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 1.



Fig. 2.



Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.



Fig. 3.



Fig. 4.



Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.

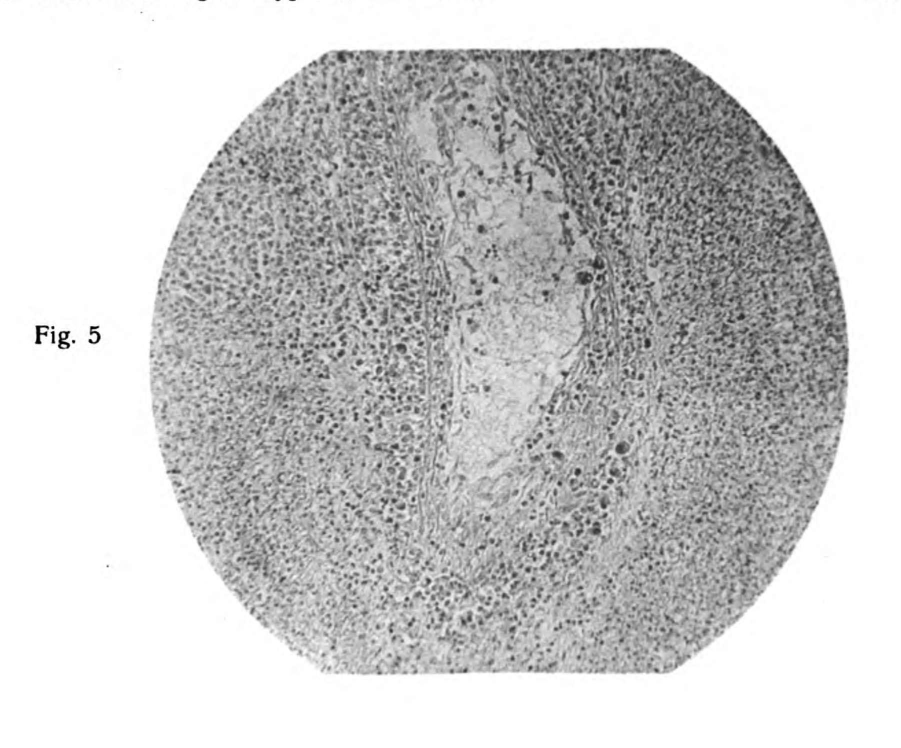


Fig. 5

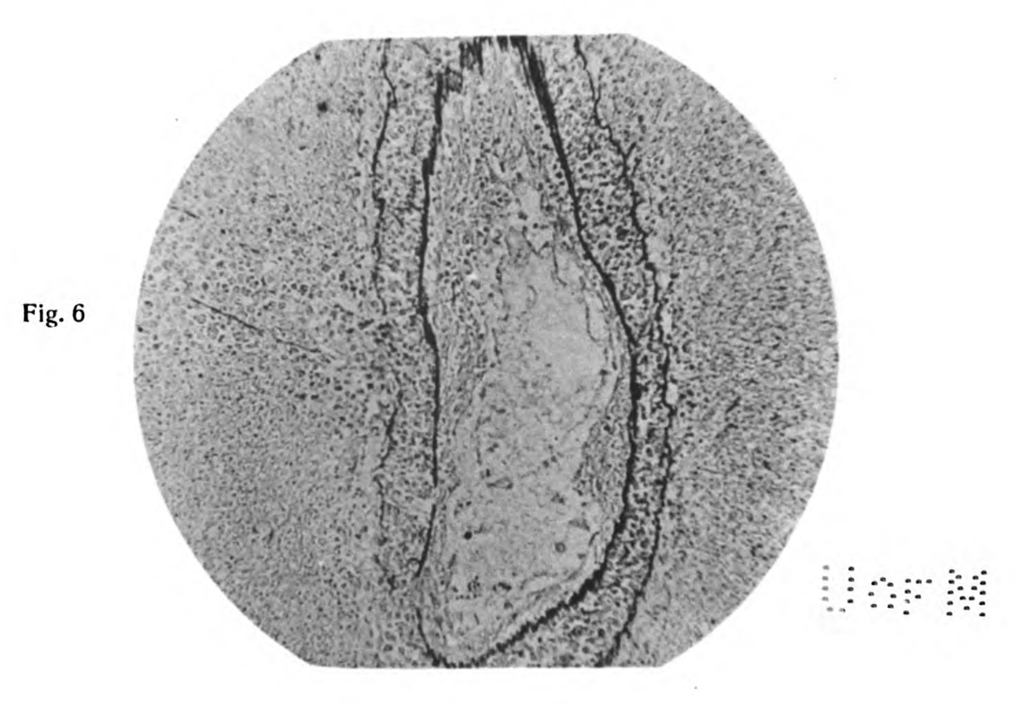


Fig. 6

Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.



Fig. 7

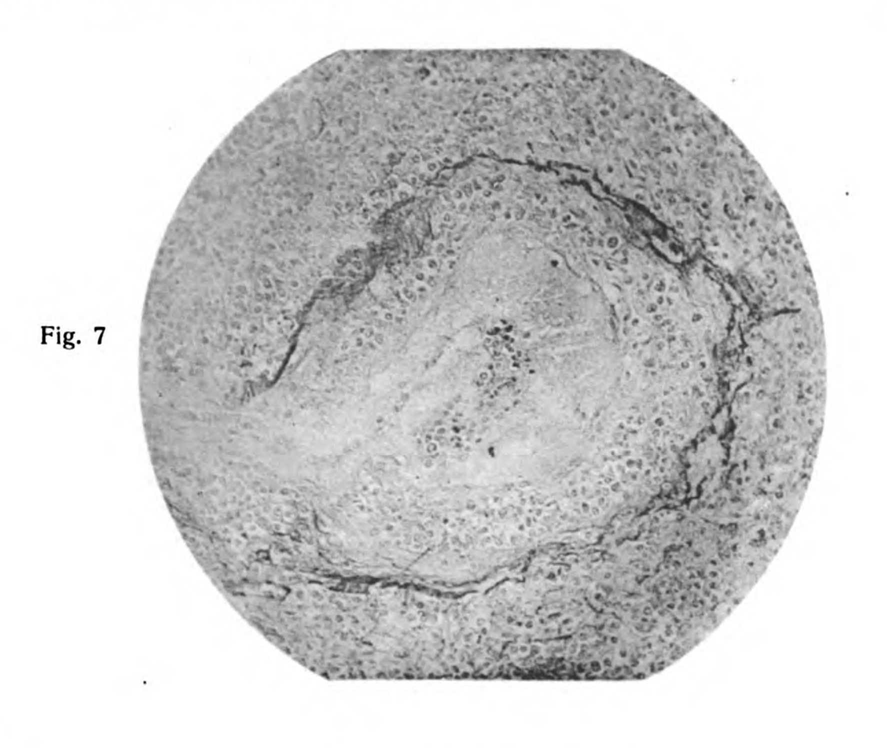
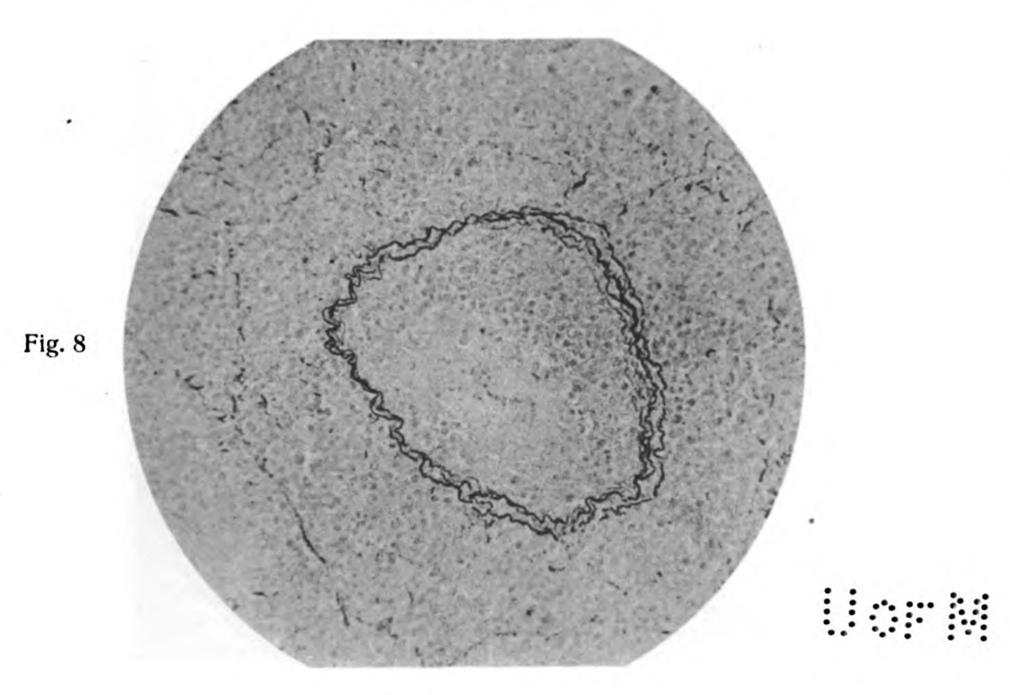


Fig. 8



Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.



Fig. 9

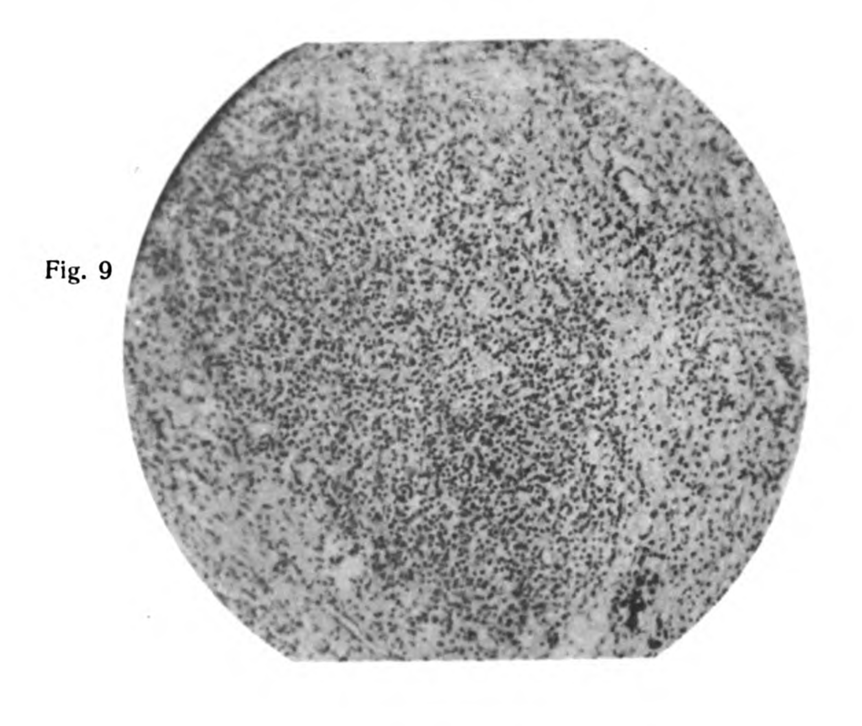
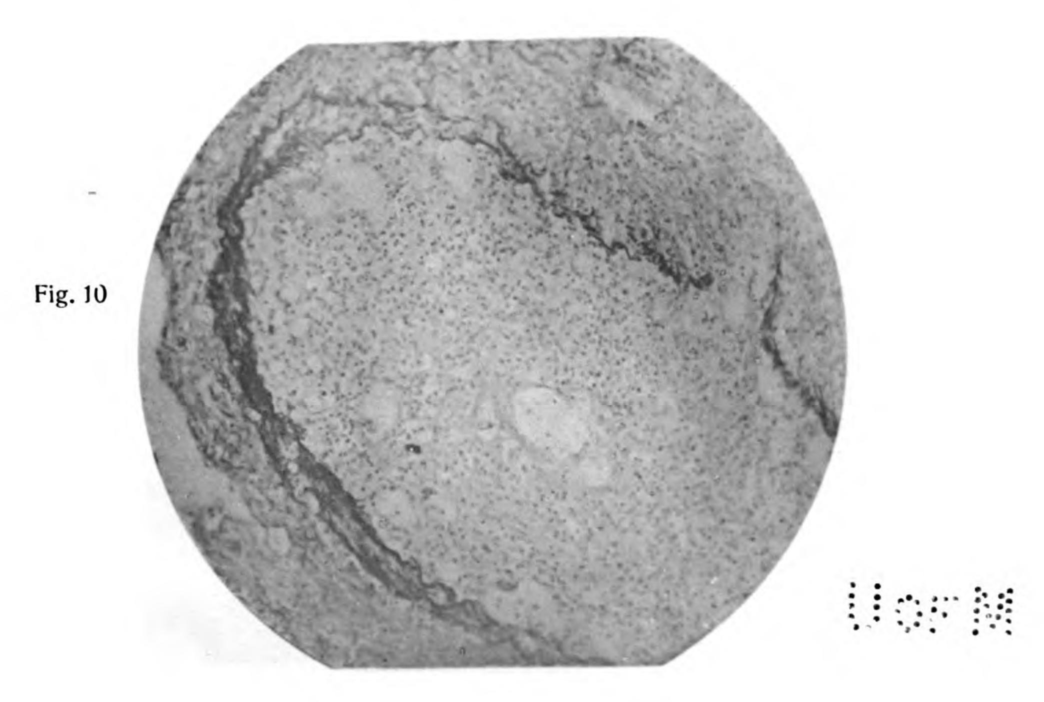


Fig. 10



Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.

Fig. 11

Fig. 12

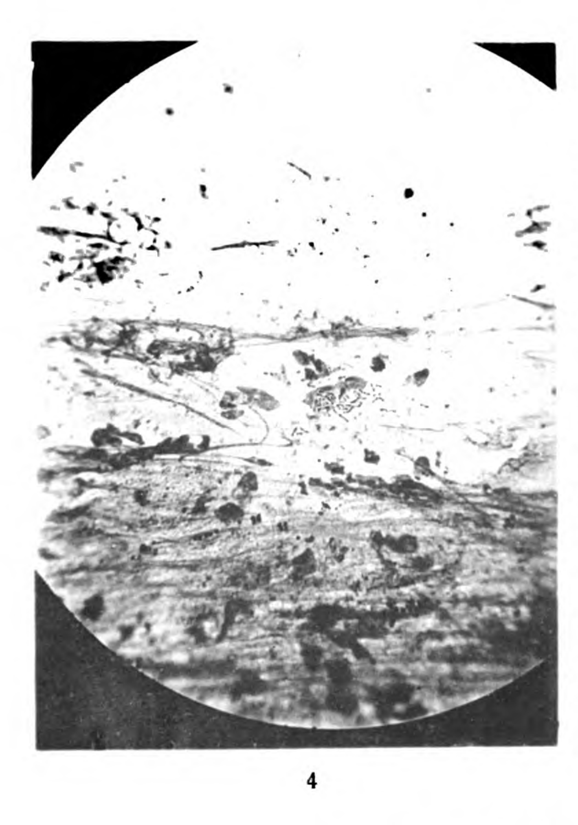
Paltauf-Zumbusch: Mycosis fungoides.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.

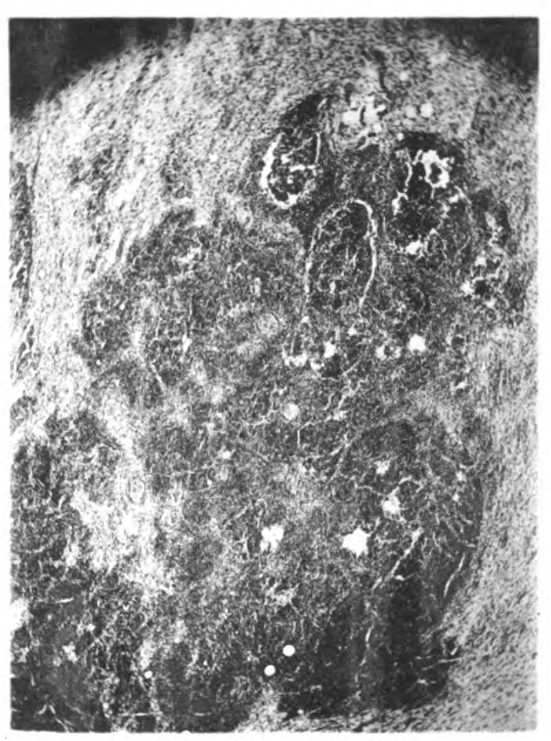
Van der Valk und Schoo: *Malleus chronicus.*

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.

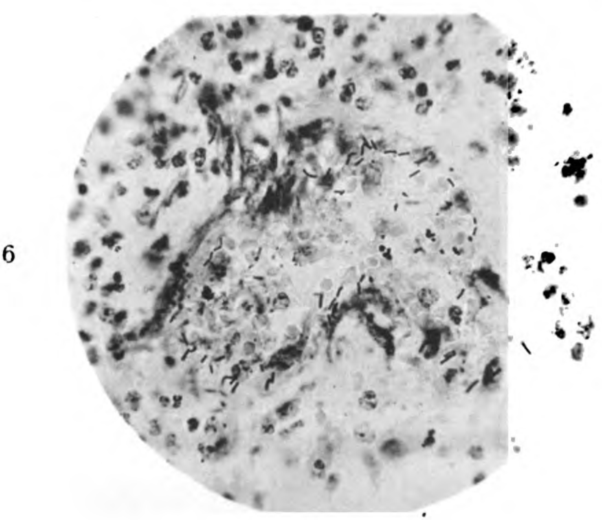




4



5



6

Van der Valk und Schoo: Malleus chronicus.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN.





Fig. 1

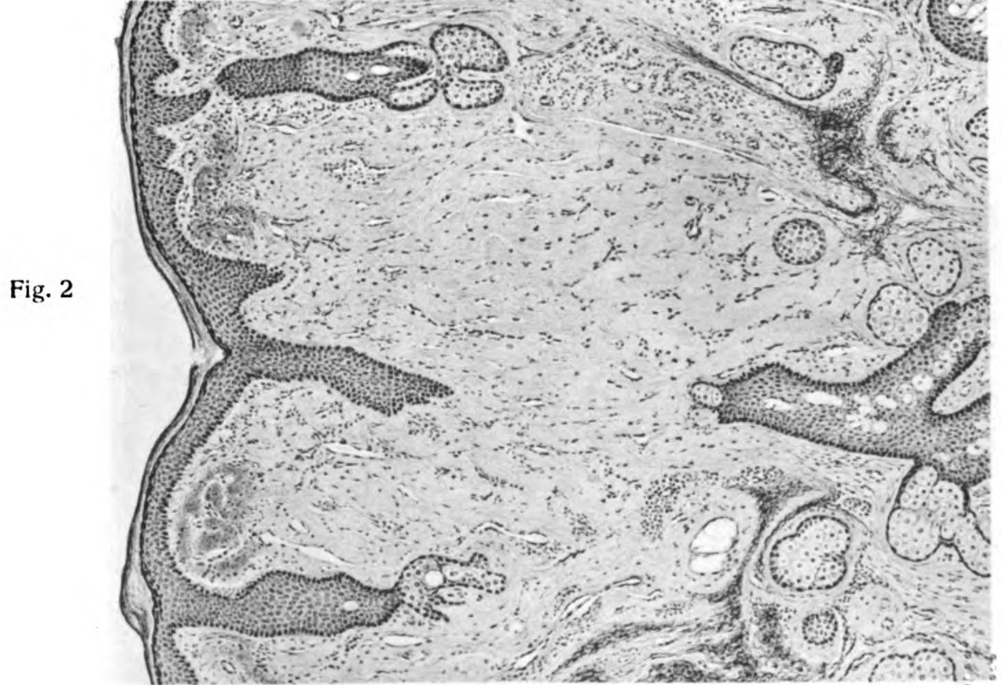
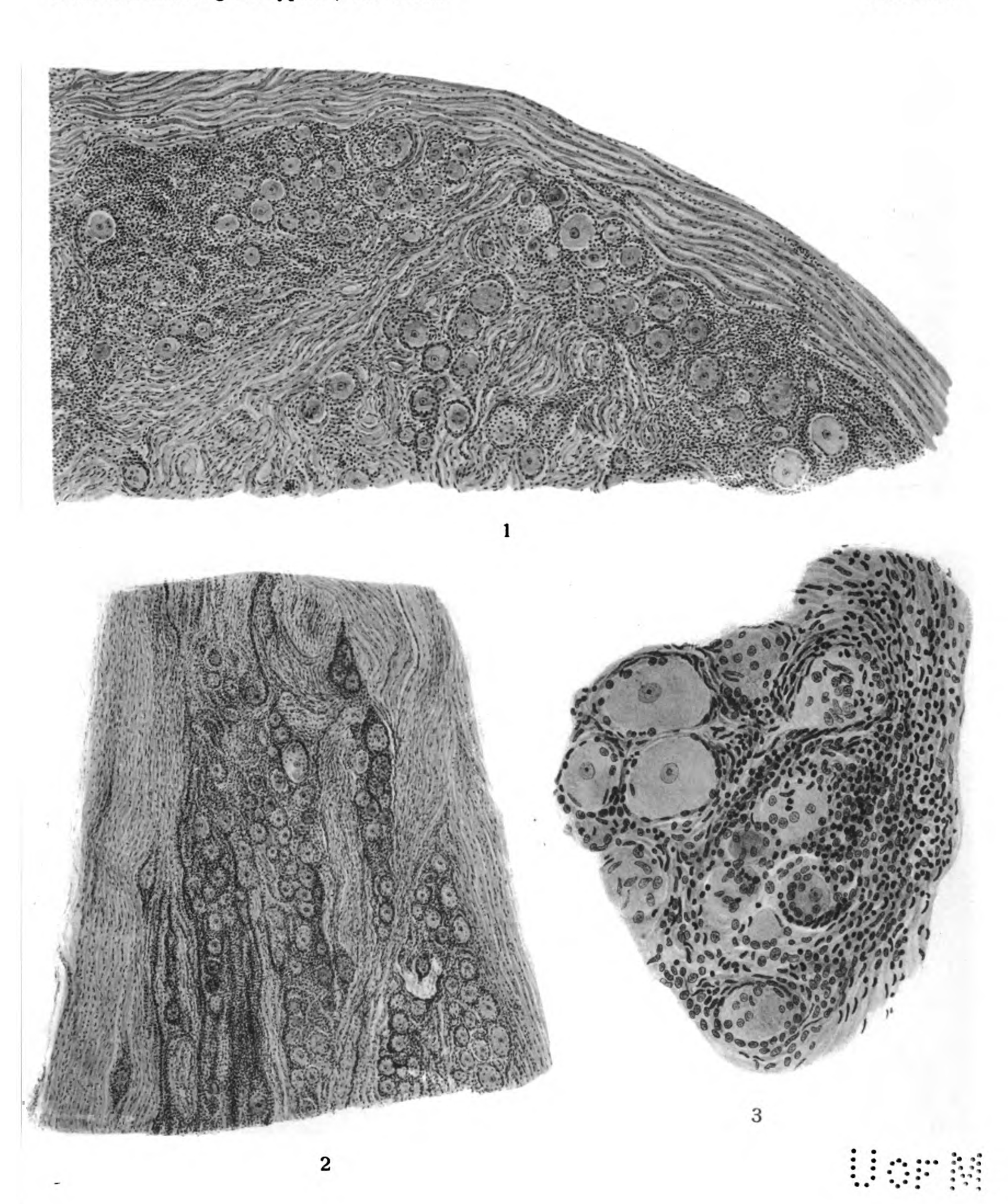


Fig. 2

Arzt: Pseudomilium colloidale.

KUNSTANSTALT MAX JAFFÉ, WIEN



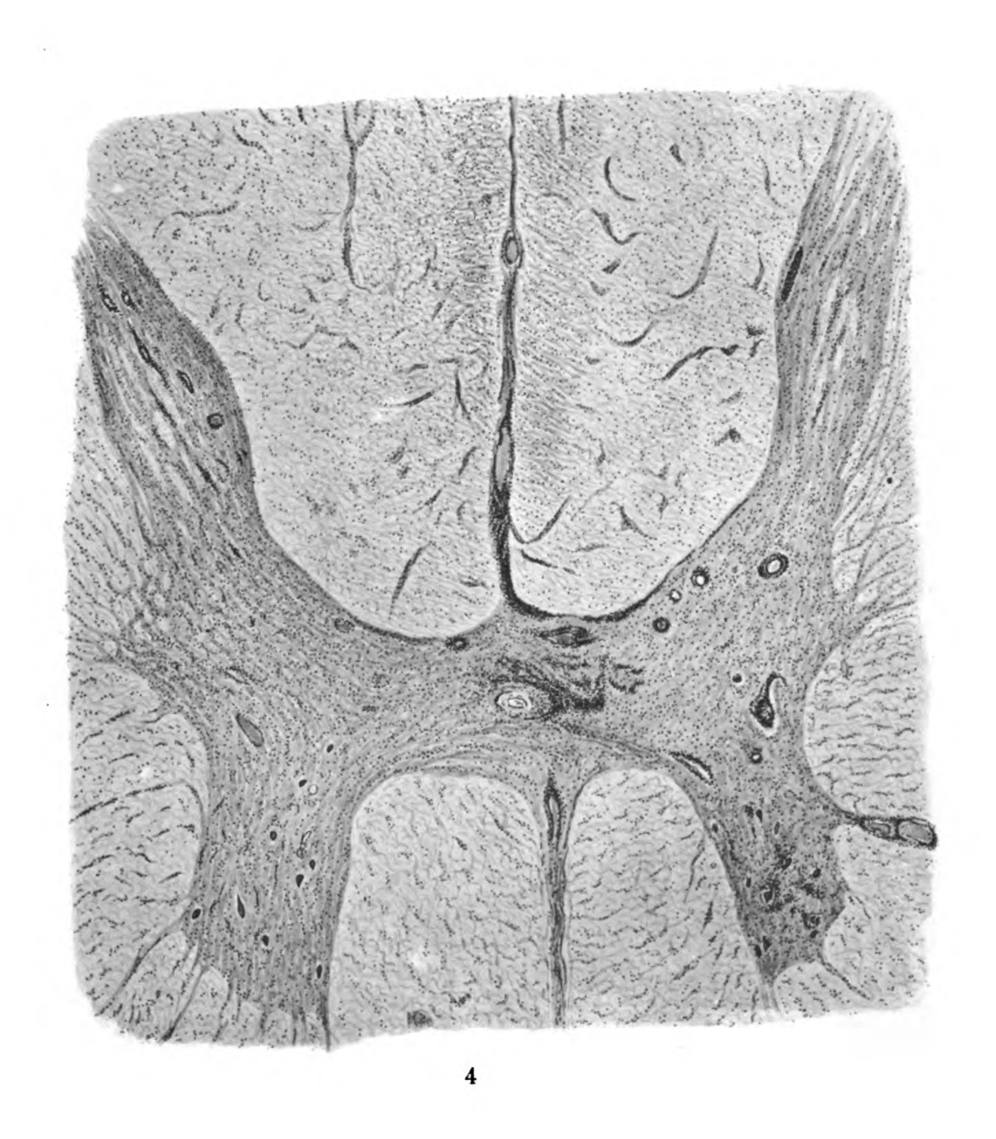
1

2

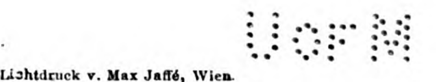
3

Zumbusch: Herpes zoster generalisatus.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



4



Zumbusch: Herpes zoster generalisatus.

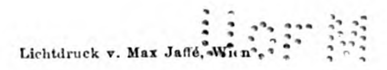
Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

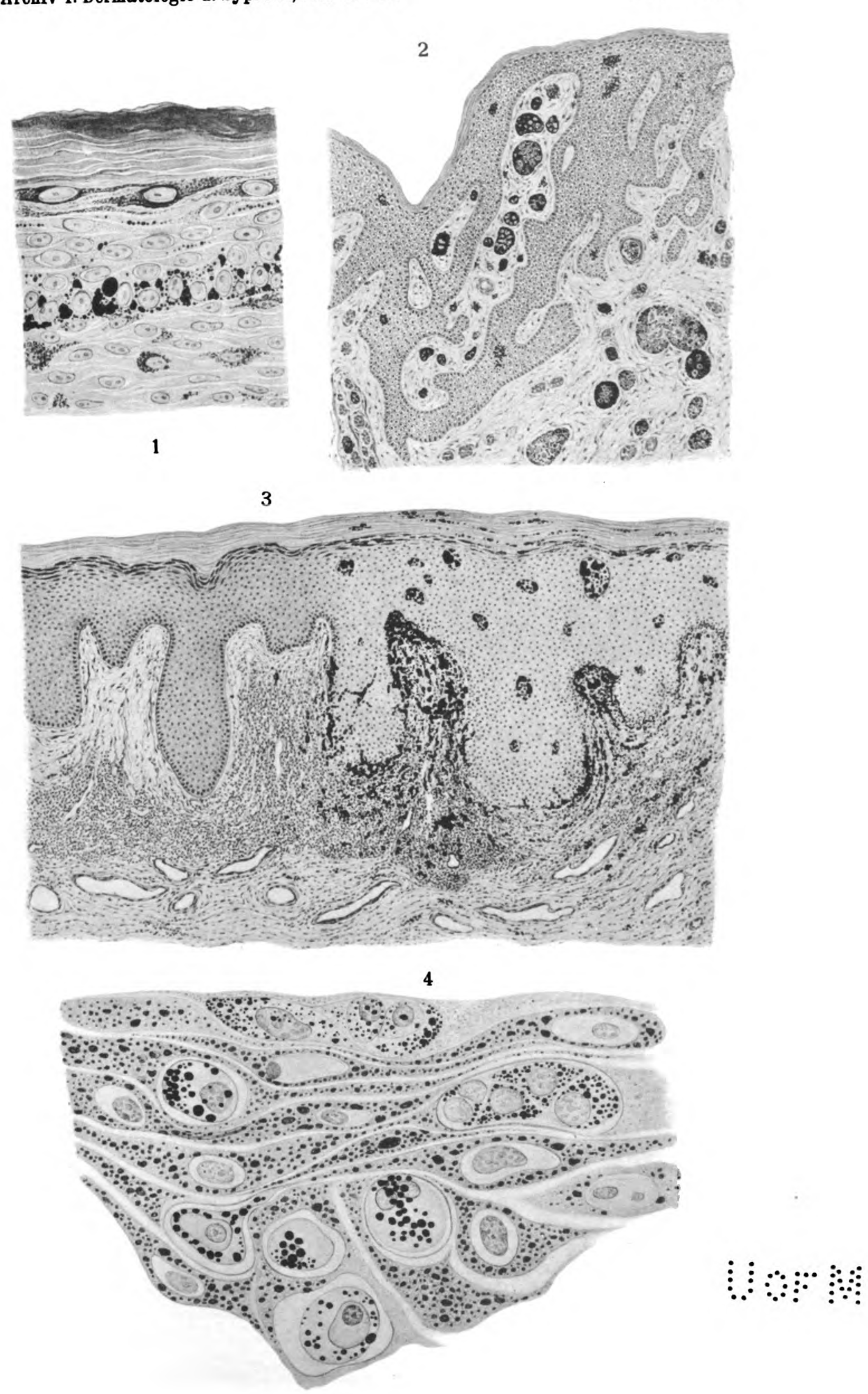




5

Zumbusch: Herpes zoster generalisatus.


Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Kreibich: Melanotisches Pigment.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

5

7

6

8

Kreibich: Melanotisches Pigment.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

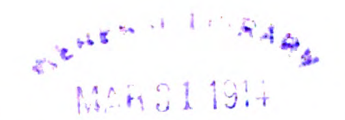
und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger**, Wien **Jadassohn**, Bern **Kreibich**, Prag **Lesser**, Berlin **Riehl**, Wien **Veiel**, Cannstatt **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.





CXVIII. BAND, 3. HEFT.
Mit vierzehn Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1914.



Inhalt.

Seite

Der Originalteil des Archivs für Dermatologie und Syphilis erscheint in zwangloser Folge. 72 Bogen bilden einen Band. Preis M. 36.— = K 43.20. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellung durch die Verlagshandlung.




Digitized by Google

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag

